

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1935

No.....

29

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris

PAR

Georges GIROUY

Né le 10 juin 1911, à Paris

Les

Vitamines des Germes de Blé

Leur action sur la reproduction

Étude spéciale du Facteur E

Jury :

Président : M. BINET, professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Membres { M. DECHAMBRE }
 { M. SIMONNET } professeurs à l'École Vétérinaire d'Alfort.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1935

No

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris

PAR

Georges GIROUY

Né le 10 juin 1911, à Paris

Les

Vitamines des Germes de Blé

Leur action sur la reproduction

Étude spéciale du Facteur E

Jury :

Président : M. BINET, professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Membres { M. DECHAMBRE }
 { M. SIMONNET } professeurs à l'École Vétérinaire d'Alfort.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR DECHAMBRE

Qui a toujours été pour nous, depuis nos premières études, un maître bienveillant et dévoué.

Nous lui témoignons notre plus vive reconnaissance pour l'appui et les encouragements qu'il nous a prodigués au cours de la préparation de cette thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A M. LE PROFESSEUR BINET

De la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a fait l'honneur de présider la
soutenance de cette thèse.*

A M. LE PROFESSEUR SIMONNET

De l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

*Dont la grande autorité en cette matière
nous a guidé dans l'élaboration de notre
travail.*

A M. LE PROFESSEUR BRESSOU

Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

*Que nous sommes heureux de remercier
pour l'intérêt qu'il nous a toujours porté
au cours de nos études.*

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ÉCOLE D'ALFORT

penser qu'un tel travail deviendra vite incomplet, les recherches se multipliant de plus en plus dans ce domaine.

Les connaissances nouvellement acquises sur cette question n'offrent pas seulement un intérêt expérimental. On sait aujourd'hui qu'il peut exister chez les diverses espèces animales des cas cliniques de stérilité qui relèvent de l'avitaminose E. Quelques observations ont été publiées ces toutes dernières années, nous avons cru bon de les réunir afin de donner un aperçu sur les premières tentatives réalisées dans cette nouvelle branche de la vitaminothérapie.

Etudier le rôle des vitamines et leur utilisation pratique dans la reproduction des animaux, tel a été le but de ce travail. C'est pourquoi nous nous sommes adressé aux germes de blé qui représentent la meilleure source de facteur antistérilisé tout en renfermant les deux autres vitamines, A et B, dont l'action sur les fonctions génitales est bien démontrée.

C'est là une nouvelle denrée qui n'est venue s'ajouter aux produits déjà nombreux de la meunerie que depuis quelques dizaines d'années. Les germes de blé, fournis ainsi par les minoteries, constituent un produit de choix très intéressant au point de vue alimentaire, de par leur richesse en matières nutritives et en vitamines. Ils auraient été utilisés pour la première fois, il y a une cinquantaine d'années, par un meunier anglais de Macclesfield qui fabriquait un pain contenant 25 % de germes de

blé ; c'est le pain Howis dont l'usage tend à se répandre aujourd'hui. Actuellement, c'est non seulement dans l'alimentation humaine, mais aussi dans l'alimentation animale, que les germes de blé sont de plus en plus employés, et il est possible qu'ils trouvent à l'avenir une nouvelle destination dans la préparation des concentrés de vitamine E.

CHAPITRE I

Généralités.

L'indéterminé alimentaire.

Il n'y a guère qu'un siècle que nos connaissances sur la physiologie, la chimie, etc., ont permis aux chercheurs d'étudier sur des bases scientifiques le problème de l'alimentation rationnelle des animaux. C'est là, en effet, une question des plus passionnantes de la biologie et qui, à l'heure actuelle, n'est d'ailleurs pas encore complètement élucidée.

Les premiers travaux effectués à ce sujet montrèrent que l'organisme animal doit trouver au sein de ses aliments des substances chimiques bien définies, en qualité et quantité convenables : eau, protides, glucides, lipides et matières minérales.

Mais envisagé à ce point de vue exclusivement chimique, le problème alimentaire n'est qu'incomplètement résolu : la valeur d'un aliment n'est pas seulement sous la dépendance de sa composition chimique, d'autres facteurs importants interviennent aussi. En effet, des régimes réalisés à partir de graisses, d'hydrates de carbone, de protéines complètes, de sels minéraux chimiquement purs ne sont

pas compatibles avec la santé ; on observe des troubles de la croissance chez les jeunes ou des troubles du maintien de l'équilibre chez les adultes. De telles synthèses, bien qu'apportant les quantités optima de chacune de ces espèces alimentaires ainsi que l'énergie nécessaire aux combustions internes, constituent donc des rations déficientes ; elles sont dépourvues d'un principe existant dans les produits naturels, mais dont la présence n'avait pu être révélée par les analyses même les plus rigoureuses. C'est cet impondérable, d'une nécessité absolue, agissant à des doses infinitésimales et dont l'absence détermine des troubles graves de la nutrition qui reçut le nom d'indéterminé alimentaire. L'existence de celui-ci fut d'ailleurs prouvée, non seulement par ces avitaminoses expérimentales, mais aussi grâce à certaines affections graves (béri-béri, hikan, scorbut, etc.) observées depuis très longtemps, mais dont l'étiologie restait totalement inconnue. Les médecins, en recherchant les moyens de traiter ces maladies incurables, remarquèrent l'augmentation de leur fréquence avec le raffinement que les hommes apportent dans leurs préparations culinaires en s'écartant des conditions naturelles. Ils soupçonnèrent la cuisson, la purification, les transformations diverses subies par les denrées alimentaires, de provoquer la destruction de substances inconnues dont l'absence était à l'origine des états pathologiques observés. Ceux-ci sont donc le résultat d'une carence alimentaire, dont on a pu établir l'analogie avec les

avitaminoses expérimentales, ce sont des avitaminoses spontanées.

L'analyse biologique, grâce à laquelle l'existence de l'indéterminé peut être mise en évidence, nous permet aussi de montrer sa complexité en le fractionnant en plusieurs facteurs ayant chacun un rôle particulier. Le premier connu fut « la vitamine » que FUNK essayait de concentrer en 1912 à partir du son de riz et qui agit contre le béri-béri. Ce nom de vitamine devait ensuite être étendu à tous les autres facteurs découverts. « La vitamine » de FUNK fut désignée par la lettre B tandis que l'on attribuait respectivement les lettres C et A à la vitamine antiscorbutique et à celle dont l'absence provoquait l'apparition du hikan infantile. Ce sont là les trois premiers facteurs connus ; d'autres furent identifiés par la suite et aujourd'hui on admet la classification suivante :

1^o *Vitamines lipo-solubles :*

- Facteur A antixérophtalmique ;
- D antirachitique ;
- E antistérilité.

2^o *Vitamines hydro-solubles :*

- Facteur B antinévrétique ;
- C antiscorbutique ;
- P antipellagreux (ou G de certains auteurs).

En ce qui concerne le facteur B, il faut noter également que depuis ces toutes dernières années, on le fractionne en trois éléments :

B¹ vitamine antinévrétique proprement dite ou d'équilibre nerveux ;

B² vitamine d'utilisation nutritive ou d'entretien ;

B³ vitamine d'utilisation cellulaire ou de croissance.

Enfin, on rattache maintenant le facteur antipellagreux au groupe des vitamines B.

Dans la nature, le règne végétal seul aurait le privilège de former ces différentes vitamines. Les animaux lui seraient donc une fois de plus tributaires puisque l'on n'a jamais démontré qu'ils étaient capables d'en réaliser la synthèse. Mais est-il vraiment exact de dire que les tissus végétaux renferment des vitamines ? ne tend-on pas à croire que celles-ci n'y seraient présentes qu'à l'état de « provitamines » qui n'acquiesseraient le pouvoir vitaminique qu'après transformation au sein de l'organisme animal.

Au point de vue chimique, toutes les vitamines sont vraisemblablement des corps organiques complexes. La plupart d'entre elles ont été comparées à des composés bien connus dont elles ne semblent guère différer, de par leurs propriétés chimiques ou biologiques. Nous rappellerons ainsi très brièvement l'analogie entre :

l'ergostérol irradié et la vitamine D ;

le carotène et la vitamine A ;

l'acide ascorbique et la vitamine C ;

certaines dérivés pyrimidiques et la vitamine B.

Quant à la vitamine E qui nous retiendra ici plus particulièrement, nous aurons plus loin l'occasion de

signaler qu'elle doit se rapprocher du groupe des stérols, comme le facteur D.

Si depuis la découverte de FUNK la biochimie a réalisé de grands progrès dans le domaine des vitamines, il n'en est pas moins vrai qu'à l'heure actuelle, nos connaissances restent encore imprécises sur le mode d'action, l'origine de ces principes si importants dans la réalisation des actes physiologiques fondamentaux. En l'espace d'une vingtaine d'années d'innombrables travaux ont été entrepris sur cette question, mais peu d'enseignements précis ont pu être dégagés d'un tel ensemble de faits expérimentaux. « Il semble qu'il y ait une disproportion entre les résultats généraux précis qui peuvent être formulés et la somme des efforts et des dépenses représentés par tant de travaux. » (M^{me} L. RANDOIN et H. SIMONNET.)

Enfin, pour terminer cet exposé très sommaire sur les généralités du problème de l'indéterminé alimentaire, nous ne saurions mieux faire que de citer la définition donnée par M^{me} RANDOIN et le Professeur H. SIMONNET : « Les vitamines sont des principes que l'organisme animal est incapable d'élaborer lui-même, principes qui, à des doses infinitésimales (de l'ordre du dix-millionième du poids de la ration quotidienne) sont indispensables au développement, à l'entretien et au fonctionnement des organismes, et dont l'absence détermine des troubles et des lésions caractéristiques. »

Le rôle des vitamines dans la reproduction.

Existence d'un facteur spécifique.

Après ces considérations générales, il convient maintenant d'envisager plus spécialement de quelle façon les vitamines interviennent dans la physiologie des fonctions de reproduction. Le problème se ramène ici, selon la nature de la carence, à deux cas bien distincts dans lesquels le rôle joué par la vitamine est totalement différent :

1° L'animal garde toutes les apparences de la santé, mais des troubles importants apparaissent dans le fonctionnement de l'appareil génital ;

2° L'avitaminose se caractérise par des manifestations morbides diverses conduisant souvent à la mort. Les lésions que l'on observe alors au niveau du tractus génital ne sont que secondaires et elles ne peuvent être considérées comme l'un des symptômes typiques de la carence.

Un seul facteur répond au premier cas, c'est la vitamine E dont l'action sur les facultés de reproduction est spécifique.

Le second intéresse toutes les avitaminoses rapidement mortelles expérimentalement. « Il est évident *a priori* qu'une carence alimentaire qui cause la mort de l'animal en quelques semaines ne peut laisser indifférents les délicats mécanismes qui assurent la reproduction » (M^{me} L. RASDOIS et H. SIMONNET). Nous envisagerons plus loin la répercussion des

carences en facteurs A et B sur l'ovulation, le développement du testicule et la lactation.

Les vitamines des germes de blé.

Si l'on envisage la question des vitamines au point de vue de son application pratique à l'hygiène alimentaire, il apparaît comme évident qu'un des principaux problèmes à éclaircir soit le suivant : quelle est la distribution des vitamines dans les aliments ? quelles sont les vitamines contenues dans chacun d'eux ?

Les recherches entreprises sur ce sujet offrent d'assez grandes difficultés et nécessitent un travail considérable. Néanmoins, grâce à de très nombreux travaux, nous connaissons aujourd'hui la répartition des différents facteurs dans la plupart des substances alimentaires, cela sans grandes précisions d'ailleurs, les observations fournies par le réactif animal ne permettant guère, en effet, que de conclure à l'activité forte ou faible, ou encore à la non-activité du produit étudié sur une avitaminose donnée.

Nous pouvons donc, d'après les résultats de l'analyse biologique, dresser pour chaque vitamine la liste des aliments qui en sont plus ou moins riches. Si l'on consulte un tel tableau, on peut remarquer que parmi les produits végétaux, les graines de céréales constituent une réserve assez importante de vitamines. De plus, on note que celles-ci se localisent principalement au niveau des téguments et de l'em-

bryon, alors que l'albumen amylicé ne présente qu'une activité faible ou nulle. Ceci explique, par exemple, le pouvoir curatif du riz paddy contre le béri-béri provoqué par la consommation de riz poli ; c'est pourquoi, également, les germes de blé sont préférés au grain entier lorsque l'on veut apporter de fortes quantités de vitamines dans la ration.

Nous voici donc amené à envisager, plus en détail, la question des vitamines des germes de blé, but principal de notre étude. En résumé, ces germes sont particulièrement riches en facteurs B et E, ils contiennent également les facteurs A et P ; enfin les deux autres vitamines, antiscorbutique et antirachitique, n'y sont pas rencontrées.

C'est la plus grande source de facteur E qui soit connue actuellement. La teneur élevée des germes de blé a été bien prouvée vers 1920-1924 par EVANS et BISHOP puis par SURE. Le facteur E se rencontre aussi dans les germes des autres céréales mais ce sont les germes de blé qui présentent l'activité la plus forte.

Les germes de céréales se retrouvent encore parmi les substances les plus actives contre l'avitaminose B, toutefois ici la richesse du blé n'est pas la plus élevée, les germes de riz sont deux fois plus actifs (COOPER). La forte activité des germes de blé a été prouvée par de nombreux auteurs, citons entre autres les travaux de BELL et MENDEL, CHICK et HUME, COOPER, HART et STEENBOCK, Mc COLLUM et DAVIS, OSBORNE et MENDEL, etc.

La vitamine A n'existe pas aussi abondamment que les deux précédentes dans l'embryon de blé. Ce dernier ne peut être, à ce titre, que classé parmi les aliments de moyenne activité (Mc COLLUM et DAVIS ; Mc COLLUM, SIMMONDS et PITZ).

L'existence du facteur P a également été prouvée (GOLDBERGER ; WHEELER ; LILLIE ; ROGERS).

Quant au pouvoir antiscorbutique de l'embryon de blé, il est totalement nul (HESS ; SCHEUNERT). Il a bien été montré que le facteur C existe chez toutes les graines germées (CHICK et DALYELL ; HARDEN et ZILVA ; WEILL et MOURIQUAND ; FURST, etc.), mais il n'apparaît que pendant la germination.

Enfin, aucune des parties du grain de blé ne possède de propriétés antirachitiques.

Nous nous proposerons donc ici, 1° d'entreprendre une étude assez complète du facteur E dont le rôle est primordial dans la physiologie sexuelle, et 2° de décrire les troubles secondaires qui se manifestent au niveau des organes reproducteurs dans les carences en facteurs A et B, les deux autres vitamines importantes de l'embryon de blé.

CHAPITRE II

La vitamine E. Historique de sa découverte.

L'histoire de la vitamine E est d'origine relativement récente. Il n'y a seulement qu'une quinzaine d'années que l'existence d'une vitamine de reproduction préoccupe les esprits : les premiers travaux faisant soupçonner l'existence d'un facteur spécifique de reproduction remontent à 1922. Auparavant, des expériences avaient bien montré que l'alimentation n'était pas sans exercer une influence sur la fécondité, mais on n'avait pas songé qu'une nouvelle fraction de l'indéterminé alimentaire pouvait présider au bon fonctionnement de l'appareil génital.

Depuis, l'existence de la vitamine E a été prouvée et elle n'est nullement discutée aujourd'hui.

L'influence du lait sur la fécondité.

Les premières recherches eurent pour but de voir quelle pouvait être l'influence des aliments naturels sur la fécondité des animaux. Le lait, en qualité d'aliment complet, a été le plus souvent utilisé par les expérimentateurs.

SHERMAN et ses collaborateurs (ROUSE, ALLEN, WOODS, MACLEOD, BOYNTON, etc.) rendirent des rats inféconds en les nourrissant de lait et de pain blanc, le lait apportant un cinquième des calories de la ration. La reproduction est normale en substituant au pain blanc, du blé entier broyé ; toutefois l'allaitement est difficile et les mères subissent une très forte perte de poids. Elles allaitent convenablement si le lait fournit les deux cinquièmes des calories de la ration. Enfin ces auteurs remarquent, qu'en général, de semblables régimes sont bien mieux supportés par les mâles que par les femelles.

De son côté, Mc COLLUM cite le cas d'une truie qu'il élève uniquement avec du lait entier, puis du lait écrémé. A 13 mois, elle met bas 10 petits dont 2 mort-nés et elle allaite ses 8 porcelets d'une façon satisfaisante.

Ces expériences confirment la haute valeur alimentaire du lait mais, le plus souvent un régime à base de lait est insuffisant pour la reproduction, comme le prouvent aussi d'autres travaux.

Ainsi pour MATILL et CONKLIN, MATILL et STONE, le régime lacté — à part sa pauvreté en fer — est incapable d'assurer convenablement les fonctions génitales. MATILL et CONKLIN élèvent de jeunes rats au lait de vache ; ils utilisent le lait desséché de préférence au lait frais qui, étant donné sa grande dilution, ne peut être consommé en quantité suffisante par les animaux pour que la ration ait une valeur nutritive satisfaisante. Avec ce régime à base de lait sec, les

femelles ne peuvent se reproduire, même après addition de citrate de fer ou de lactose. La fécondité reparaît partiellement par l'adjonction de levure de bière au lait sec, et d'une façon certaine avec des germes de blé.

MATILL et STONE reprennent ces expériences, ils voient encore que les facultés de reproduction disparaissent et, de plus, que l'huile de foie de morue n'apporte pas d'amélioration. Mais l'examen histologique des testicules leur montre une altération du tissu qui devient complète à l'âge de 200 jours ; à ce moment, cette glande est réduite à environ la moitié de son volume normal et elle présente une dégénérescence qu'ALLEN décrit comme le résultat d'une carence en facteur B. MATILL et STONE n'attribuent pas à cette vitamine un rôle prépondérant sur la reproduction puisque son adjonction aux rations est incapable d'assurer les fonctions normales ; d'ailleurs OSBORNE, MENDEL, FERRY et WAKEMANN puis MILLER et YATES signalent aussi le peu d'action de la levure de bière sur les fonctions de reproduction. Il serait probablement plus exact de conclure que le lait est dépourvu d'un facteur encore inconnu.

SUPPLEE et DOW expliquent les résultats de MATILL par une insuffisance de facteur A, lequel serait détruit dans le lait desséché par oxydation lente au cours de sa conservation.

Citons enfin les travaux d'ANDEREGG qui se propose de rechercher si un régime qui ne contient que du lait ou des produits dérivés est préjudiciable à la

croissance et à la reproduction : ces rations n'entra-vent pas la reproduction mais la mortalité des petits est très élevée. Il faut, pour enregistrer le maximum de résultats, que le rapport entre les lipides et les protides ne soit pas trop élevé, un excès de graisses est défavorable aux fonctions génitales.

Ces premiers travaux ne font donc que de poser le problème, la déficience des régimes utilisés est interprétée de diverses façons, il faut en arriver aux recherches d'EVANS et BISHOP, puis de SURE, pour trancher définitivement la question.

Découverte du facteur X par Evans et Bishop (1922-1924).

EVANS et BISHOP poursuivaient aussi des recherches, à l'Université de Berkeley (Californie), sur les relations entre la fertilité et la nutrition ; de leurs expériences qu'ils publient à partir de 1922, ils concluent à l'existence d'une vitamine de reproduction inconnue jusqu'alors.

Ces deux auteurs se basent sur ce fait que des rats peuvent être élevés avec des mélanges de graisses, de protéines, d'hydrates de carbone purifiés, de sels appropriés et de vitamines. Ils constatent ainsi que le régime suivant permet la croissance des jeunes comme l'entretien des adultes :

	Régime B. R. (basic ration)
Caséine	18
Saindoux.....	15

	Régime B. R. basic ration
Amidon de blé	54
Graisse de beurre	9
Sels	4
Levure de bière sèche	0 gr. 4 à 0,6
	par jour et par animal

Mais, fait important, de nombreux rats sont stériles dès la première génération et tous le deviennent dans les suivantes :

	Nombre de 1 ^{res} gestations	Nombre de 1 ^{res} gestations donnant naissance à des jeunes vivants	Pourcentage de fertilité à la 1 ^{re} gestation
1 ^{re} génération :			
Août 1922-décembre 1923.....	666	161	24 %
Décembre 1923-janvier 1924 ...	91	35	38 %
2 ^e génération.....	30	0	0

Une telle ration synthétique apparaît donc dépourvue d'un principe essentiel pour la reproduction, d'autant plus que la fertilité est assurée en ajoutant des aliments naturels tels que les feuilles fraîches de laitues. Le blé, la luzerne, l'avoine, la viande possèdent aussi ce pouvoir curatif. EVANS et BISHOP montrent qu'il ne s'agit pas ici de troubles dus à une carence, même relative, en vitamines connues, mais que l'on est bien en présence d'une avitaminose spéciale provoquée par l'absence d'un nouveau facteur qu'ils proposent d'appeler « substance X ». Ils signalent ainsi :

1° Que l'introduction de vitamines A et D sous la

forme d'huile de foie de morue, dans la ration de base, ne ramène pas la fécondité ;

2° Que la vitamine B ne joue aucun rôle puisque la levure entre dans l'alimentation des rats d'expérience ;

3° Qu'il ne s'agit pas non plus de l'avitaminose C à laquelle le rat est insensible.

Travaux de B. Sure.

En accord avec les résultats déjà cités de MATILL et de ses collaborateurs, SURE constate que les protéines du lait sont incapables d'assurer la reproduction du rat, ainsi que l'élevage des jeunes. L'addition de caséine, d'arachine, d'édestine, d'acides aminés (cystine, lysine, proline) tant en qualité qu'en quantité ne modifie pas les résultats. L'auteur conclut donc à la non-influence des protides ajoutées sur la reproduction.

Reprenant ensuite les expériences d'EVANS et BISHOP sur d'autres bases, SURE annonce aussi, en 1924, qu'au même titre que les protides, les vitamines A, B, C ou D et les sels minéraux ne peuvent assurer la fertilité. Les adultes restent inféconds avec une ration apparemment normale, composée comme suit :

Lot 219 :

Caséine	10
Agar-agar	2
Sels	4
Huile de foie de morue	2

Dextrine renfermant l'extrait alcoolique de 15 gr. d'embryon de blé préalablement épuisé par l'éther	82
--	----

D'autres lots de rats sont nourris de caséine, de sels, d'huile de foie de morue, de dextrine, comme précédemment, et de fèves de Géorgie :

Lots 344, 346 et 348:	
Fève de Géorgie	40
Caséine	9
Sels	4
Huile de foie de morue	2
Dextrine renfermant l'extrait alcoolique de 10 à 30 gr. de germes de blé préalablement épuisés par l'éther	45

Dans de telles conditions la fécondité reste normale ; il faut donc en conclure, avec l'auteur, que la fève de Géorgie apporte dans cette ration de substances purifiées, un principe essentiel pour la reproduction. Celui-ci ne peut être identifié :

1° Avec les vitamines A et D puisque le régime 219 renferme de l'huile de foie de morue ;

2° Avec le facteur B qui est apporté, dans ce même régime, par le germe de blé. D'autre part, la fève de Géorgie, pauvre en vitamine B (SURE et READ) (1), n'augmente pas la richesse des rations en cet élément ;

3° Avec le facteur C : la fève de Géorgie utilisée était au préalable traitée une heure et demie à l'au-

1. SURE and READ, *Journ. agricul. resear.*, 1921, 22.

toclave, sous une pression de 8 kgs environ. De la sorte, si le facteur antiscorbutique avait été présent dans la fève, il eut été fatalement détruit.

D'après les résultats obtenus en incorporant du riz poli, de l'avoine ou du maïs jaune à des régimes engendrant la stérilité, SURE conclut que ces produits sont aussi pourvus de la nouvelle vitamine, pour laquelle il propose la lettre E.

Un peu plus tard, cet auteur découvre aussi qu'un régime carencé en facteur E, dérivé de ceux déjà utilisés, est capable de troubler profondément la lactation quand la stérilité n'est pas totale ; la lactation et la fécondité ne subissent aucun trouble si les animaux consomment du maïs jaune, du chènevis, ou 3 à 5 % d'extrait éthéré de germes de blé.

SURE classe le facteur E parmi les lipo-solubles puisqu'il n'obtient pas de reproduction satisfaisante en utilisant des germes de blé traités par l'éther, le benzène ou l'acétone.

Travaux de Matill.

Reprenant en 1924, des expériences sur le régime lacté, MATILL, CARMAN et CLAYTON constatent que la poudre de lait permet la reproduction si les lipides n'entrent pas en excès dans la ration :

Poudre de lait	50
Saindoux.....	15
Sels (1)	2
Amidon de maïs	33

1. Mélange n° 185 de Mc COLLUM.

L'augmentation de la dose de saindoux arrête le bon fonctionnement des organes génitaux. L'introduction de nucléines (foie, thymus) ou de vitamine B n'a pas d'influence, mais les rats restent aptes à la reproduction avec 5 ou 10 % de germes de blé. Comme SURE, ces auteurs voient aussi que l'embryon de blé épuisé par l'éther perd ses propriétés ; le principe curatif réside donc dans la graisse.

Le régime riche en matières grasses entrave la reproduction en produisant des lésions organiques ; MATILL avait d'ailleurs relaté des faits semblables lors de ses premières expériences. Le trouble apparaît au cours de la gestation sans atteindre l'ovulation, il y a résorption fœtale ; les testicules dégèrent, leur poids diminue de moitié environ, les spermatozoïdes ne se forment plus.

Observations faites sur des mâles âgés de 140 jours
(d'après MATILL et CLAYTON).

Régime	Nombre d'animaux	Testicules normaux	Pourcentage de testicules pesant moins de 80 % du poids normal
Riche en graisses	41	7	34 soit 83 %
<i>Id.</i> plus facteur X (1 ^{re} génération).	10	7	3 soit 30 %
<i>Id.</i> plus facteur X (2 ^e génération).	15	14	1 soit 6 %
Pauvre en graisses	16	10	6 soit 38 %

Ces auteurs pensent donc se trouver en présence de la même substance que celle d'EVANS et de SURE. D'ailleurs, MATILL et CLAYTON publient de nouvelles observations où ils constatent que la stérilité produite par des rations synthétiques privées de vita-

mine E est identique à celle qu'ils avaient déjà rencontrée chez des animaux soumis à un régime lacté riche en saindoux. Ils font encore les remarques suivantes : l'addition de 7,5 % d'embryon de blé ramène à la fois la fertilité des femelles et une bonne lactation, tandis que chez les mâles carencés, âgés de plus de 4 à 5 mois, le retour à la fécondité est impossible (la période critique est entre le 90^e et le 150^e jour). Autre fait important, l'irradiation des animaux ou des régimes n'empêche pas la stérilité.

Enfin MATILL et CLAYTON concluent que le facteur E est un constituant nécessaire des régimes.

Expériences de Miller et Yates.

En 1924 également, MILLER et YATES expérimentent sur des rats nourris avec :

Maïs épuisé à l'eau et séché au-dessous de 100°..	30
Caséine	15
Sels	4
Huile de foie de morue	1

Il est ainsi prouvé que cette ration ne contient pas les facteurs alimentaires nécessaires à la reproduction. Ils se trouvent présents au contraire si le régime renferme du maïs non traité ou de l'extrait alcoolique de germes de blé ou de chou vert ; l'addition de levure de bière est sans effet.

Travaux d'Evans et Burr.

Après avoir découvert la substance X, EVANS poursuit ses recherches en collaboration avec BISHOP puis avec BURR. En 1927, EVANS et BURR publient une importante étude du facteur lipo-soluble E (ou X).

L'infécondité apparaît toujours en administrant de nombreux régimes dérivés de la ration de base (B R), par exemple :

	Régime B R 28	Régime B R 60	Régime B R 232
Caséine purifiée.....	18	18	32
Amidon de blé	54	54	40
Huile de foie de morue .	2	2	2
Mélange salin.....	4	4	4
Saindoux	22	22	22
Levure	5	0 gr. 2 à 1,6	0 gr. 4 à 0,6

Chez les mâles, la spermatogénèse est entravée tandis que l'ovulation, la fécondation et la nidation restent normales chez les femelles ; ce n'est qu'à partir de ce moment — stade de l'implantation de l'œuf — que les troubles caractéristiques de la carence en vitamine E apparaissent, comme le montre l'étude histopathologique du placenta.

A ce propos, EVANS et BURR attirent l'attention sur ce fait que les femelles présentent un type de stérilité bien particulier, et entre autre, nettement différent de celle occasionnée par un défaut de facteur A. Quand la stérilité survient chez des animaux entre-

tenus avec des rations déficientes en facteur A, la gestation est arrêtée avant l'implantation, tandis que s'il s'agit d'une insuffisance de vitamine E, la résorption du fœtus a toujours lieu après la nidation.

Notons enfin qu'avec certains aliments naturels, apportés en quantités minimales, les mâles restent féconds et les gestations sont conduites à terme ; il suffit, en particulier, de 4 à 6 gouttes d'huile de germes de blé par jour et par animal pour que les fonctions génitales restent intactes.

Objections sur l'existence du facteur E.

Pour NELSON, HELLER et FULMER, les expériences d'EVANS et BISHOP ne prouvent pas l'existence d'un facteur antistérilité ; ces auteurs accusent les régimes d'être insuffisants en facteur B. Ils obtiennent plusieurs générations successives avec des régimes synthétiques où la levure de bière entre dans la proportion de 30 à 45 %. Mais comme le fait remarquer SURE, il est possible qu'à un tel taux, la levure introduise dans la ration une petite quantité d'un autre principe que la vitamine B. Nous avons déjà fait remarquer que de nombreux auteurs sont d'accord pour reconnaître la faible valeur de la levure pour la reproduction.

Nous avons mentionné précédemment les expériences d'ANDEREGG, desquelles il conclut à l'action néfaste des lipides sur la fécondité et la lactation.

L'auteur pense qu'il est inutile d'admettre l'existence d'une nouvelle vitamine de reproduction. Il constate bien que le succès dans la reproduction et l'élevage est assuré par les germes de blé introduits dans la ration, mais il ne voit là qu'une source de facteur B.

Plus récemment, DANIELS et HUTTON (1) ont prétendu guérir la stérilité par simple addition de sels minéraux. Il est juste en effet, qu'une insuffisance minérale ait une répercussion néfaste sur les mécanismes reproducteurs, en particulier, les besoins de la femelle gestante en calcium sont bien connus. Mais, ainsi que l'a montré SURE, une carence minérale peut être associée à une carence en facteur E. SURE (2) compose ces trois régimes en tenant compte des observations de DANIELS et HUTTON :

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>
Caséine	15	15	15
Lactalbumine.....	3	3	3
Agar-agar.....	2	2	2
Mélange salin n° 11 (3)	0,25	0,25	0
Mélange salin n° 32 (4)	4	4	4
Huile de foie de morue	2	2	2
Dextrine et l'extrait dans l'al-			
cool de 40 gr. de germes de	q. s. pour	q. s. pour	q. s. pour
blé épuisés par l'éther	100	100	100
Huile de germes de blé	0	5	5

Dans le premier cas, il y a stérilité qui disparaît dans le second grâce aux germes de blé. Mais avec

1. DANIELS and HUTTON, *Journ. bio. chem.*, 1925, 63.

2. SURE, *Journ. bio. chem.*, 1926, 69.

le troisième régime la suppression du mélange n° 11 entraîne une stérilité atténuée à la deuxième génération, malgré la présence de la vitamine E.

Conclusions.

De nombreux travaux, réalisés dans des laboratoires américains depuis une douzaine d'années, ont donc bien mis en lumière l'existence d'un facteur spécifique, essentiel pour la reproduction.

EVANS et BISHOP l'appellent substance X puis SURE lui attribue la lettre E dans la classification des vitamines. Signalons aussi qu'après les découvertes de ces auteurs, FUNK avait proposé le nom de vivastérine F pour ce nouveau facteur, la vivastérine E désignant pour lui le facteur antirachitique.

Maintenant, c'est sous le nom de vitamine E que le facteur antistérilité est universellement connu. Il est certain que les nombreux travaux en cours viendront jeter, d'ici peu, de nouvelles lumières sur cet intéressant problème biologique.

1.	Si O ³ Na	0.0125
	Citrate ferrique	0,2
	NaF	0,0125
	SO ⁴ Mn, 4H ² O	0.0125
	(SO ⁴) ² AlK, 12 H ² O	0.0125
2.	Na Cl	0,202
	SO ⁴ Mg	0,311
	PO ⁴ K ² H	1,115
	Lactate Ca	0 289
	PO ⁴ Na ² H, 12 H ² O	0,526
	(PO ⁴) ² Ca ² H ² , H ² O	1,116
	Citrate ferrique	0,138

CHAPITRE III

La vitamine E. Caractères et propriétés.

Vu sa découverte récente, nous ne possédons pas, sur la vitamine E, une documentation aussi étendue que pour les autres vitamines. Néanmoins, grâce à quelques travaux importants, en particulier ceux d'EVANS et BURR, les caractères de ce nouveau facteur, son rôle physiologique sont assez bien connus.

Nature de la vitamine E.

Le facteur E n'est encore qu'un complexe mal défini. Nous en sommes donc réduit à envisager les quelques hypothèses qui ont été émises à ce sujet.

FACTEUR E ET HORMONES.

La question « vitamines et hormones » est à l'ordre du jour ; en ce qui concerne la vitamine E, on fut tenté de rapprocher son action de celle des hormones sexuelles.

VOGT, HAUROWITZ, trouvent des propriétés au facteur E qui correspondent à celles des hormones ova-

riennes : mêmes propriétés chimiques, même point d'ébullition, distillation dans les deux cas à 200° sous 0 mm. 5. HAUROWITZ émet la supposition que le facteur E est un élément nécessaire à la formation des hormones de l'ovaire ou encore qu'il y est identique.

C'est l'hormone anté-hypophysaire qui a donné naissance aux travaux les plus nombreux. L'école allemande, en particulier avec VERZAR, voit des relations étroites entre la vitamine E et le prolan. Cette théorie est basée sur plusieurs faits : VERZAR et ses collaborateurs déterminent, chez de jeunes rates, l'hypertrophie de l'utérus par injection intra-péritonéale d'huile de germe de blé comme avec le lobe antérieur de l'hypophyse. D'autre part, les rats mâles privés de facteur E ont, comme les castrés, un pelage laineux, différent de celui des normaux, ce qui peut s'expliquer par une insuffisance hypophysaire ; or, il se trouve que précisément les injections d'hormone pré-hypophysaire, pendant la carence, empêchent cette modification du pelage. VERZAR, ARVAY et KOKAS sont ainsi amenés à conclure que la vitamine E est un élément nécessaire à la synthèse de l'hormone anté-hypophysaire.

Malheureusement, d'autres travaux viennent jeter un doute sur l'exactitude de ces faits : OLCOTT et MATILL, DIAKOV et KRIZENECKY estiment que cette hormone et la vitamine E jouent un rôle entièrement différent dans la physiologie sexuelle de la femelle.

FACTEUR E ET CAROTÈNE.

Les expériences de PALMER et KEMPSTER sur le rôle physiologique du carotène permettent de penser que la vitamine E n'a aucun rapport avec ce pigment. Des poulets Leghorn sont élevés à l'aide de régimes très pauvres ou même dépourvus de pigments caroténoïdes ; ils montrent, malgré cela, une fertilité normale alors que le jaune des œufs perd sa pigmentation caractéristique. Une carence en carotène est donc sans répercussion sur les facultés de reproduction.

FACTEUR E, CHLOROPHYLLE ET XANTHOPHYLLE.

HART, STEENBOCK, ELVEHJEEN et WADDEL tendent à penser que la vitamine E pourrait avoir quelques rapports avec la chlorophylle, opinion totalement opposée à celle d'EVANS et BISHOP. En ce qui concerne la xanthophylle, nous ne sommes pas plus fixés, les opinions émises étant tout aussi contradictoires : EULER et KLUSSMAN (1) avaient cru à une analogie entre ce pigment et le facteur E, or, récemment, OLCOTT et MATILL déclarent ne pas trouver de relation entre la vitamine E et la xanthophylle.

FACTEUR E et STÉROLS.

C'est au groupe des stérols que la vitamine E doit vraisemblablement appartenir, mais nous ne savons rien de précis à cet égard.

1. EULER und KLUSSMAN, *Biochem. Zeits.*, 1932, 11.

EVANS et BURR ont été conduits à faire ce rapprochement en comparant les spectres d'absorption du cholestérol, du sitostérol et de leurs dérivés avec celui de la fraction insaponifiable d'huile de germe de blé, concentrée en vitamine E après distillation fractionnée dans le vide. Sans pouvoir apporter d'autres précisions sur la nature chimique du facteur anti-stérilité, EVANS et BURR lui attribuent une formule possible qui correspond à 81,7 % de carbone, 12,2 % d'hydrogène et 6,1 % d'oxygène. Le cholestérol $C^{27}H^{45}(OH)$ renferme : C 83,4 %, H 11,9 %. Si la vitamine E a bien quelques rapports avec les stérols, elle n'est donc certainement pas identique au cholestérol. D'ailleurs, l'organisme du rat, si sensible à l'avitaminose E, est capable, d'après RANGLES et KNUDSON, de synthétiser le cholestérol.

Pluralité du facteur E.

Au cours de ses études sur la vitamine E, SURE émit l'hypothèse que ce complexe renfermait un facteur de lactation en même temps qu'un facteur anti-stérilité. De ses expériences, il résulte que la vitamine E du germe de blé comprendrait bien deux facteurs : un thermostable doué de propriétés fertilisantes et un thermolabile qui favorise la lactation ; le premier résiste aussi à l'oxydation tandis que le second est détruit.

Les doses infimes d'huile de germe de blé sont une source suffisante de facteur de reproduction mais

l'apport en facteur de lactation se montre insuffisant : SURE empêche la stérilité avec 1 mgr. d'insaponifiable d'huile de germe de blé par animal et par jour, mais il ne peut conduire l'élevage des jeunes jusqu'au sevrage. Avec 4 mgr., 76 % des petits atteignent l'âge du sevrage. MATILL et CLAYTON citent aussi des faits analogues.

Puisque le pouvoir fertilisant paraissait plus stable que l'action sur la lactation, cette scission du facteur E en deux principes distincts semblait juste. Cependant, deux années plus tard, SURE lui-même, abandonne cette hypothèse ; au cours de nouvelles expériences, il ne trouve aucune preuve de l'existence d'une vitamine lipo-soluble essentielle pour la lactation autre que les facteurs A et D.

Enfin, GRIJNS, étudiant aussi la reproduction des rats soumis à des régimes synthétiques, déduit de ses expériences l'existence d'au moins trois facteurs de reproduction :

Facteur de spermatogénèse ;

Facteur de gestation normale ;

Facteur de lactation, qui dépendrait de la nature des protéines de la ration.

L'existence de ce troisième facteur est encore niée par EVANS et BURR et par OLCOTT et MATILL.

Répartition dans la nature.

Il est à l'heure actuelle assez difficile d'établir une classification des aliments d'après leur richesse en

vitamine E ; les recherches sont encore peu nombreuses et peu précises, certains auteurs ne font que signaler l'activité ou la non-activité de la substance qu'ils expérimentent. Néanmoins, nous croyons que la classification suivante répond d'aussi près que possible à la réalité.

1° ACTIVITÉ FORTE.

Arachide. — Un gramme par jour et par rat suffit pour guérir la stérilité (3).

Chou (4).

Cresson de fontaine. — Les feuilles, fraîches ou séchées, renferment la vitamine E dans les mêmes proportions que la laitue (5).

Germe de blé. — C'est là un produit excessivement riche comme le montrent de nombreuses références.

Rappelons que MATILL et CONKLIN avaient déjà constaté l'heureuse influence des germes de blé sur la fécondité. Des expériences plus récentes, constatant la grande activité de l'embryon de blé, ont été citées également (1, 3, 4, 8, 9) ; SURE, EVANS et BURR administrent à des rats des doses infimes d'huile de germe de blé (quelques gouttes par jour) pour éviter la stérilité.

Ces deux derniers auteurs estiment que la richesse du germe de blé est extraordinaire, ils n'ont trouvé aucune substance naturelle qui ait une valeur comparable. Quand le germe desséché est apporté à des animaux stériles, il se montre curatif jusqu'à la dose quotidienne de 250 mgr. par animal ; cette quantité

réduite de moitié suffit même pour obtenir un succès partiel. Pour EVANS et BURR le germe de blé est si riche en facteur E que l'épuisement par l'éther ou l'alcool est incapable de rendre le résidu totalement inactif, il faut pour cela que l'extraction de l'huile soit très poussée.

Germe de maïs. — Les germes de maïs sont deux fois moins riches que ceux du blé (3).

Huiles végétales. — L'huile de germe de blé est la seule qui soit très active. Elle est comprise parmi celles qui assurent à la fois la fertilité et la lactation dans la classification de SURE.

Laitue (feuilles) (2, 3, 6, 8, 10, 17). — Les feuilles fraîches sont curatives chez le rat à raison de 2 mgr. 5 par jour et les feuilles desséchées à 100° le sont à la dose de 25 cgr. (3).

Laitue (graines). — Un demi-gramme par jour suffit pour guérir la stérilité du rat (3).

Luzerne (feuilles) (2, 3). — Après dessiccation 0 gr. 60 par jour sont curatifs (3).

Luzerne (graines). — L'activité est identique à celle des graines de laitue (3).

2° ACTIVITÉ MOYENNE.

Avoine (1, 2).

Beurre (1, 2, 3). — Le régime B R d'EVANS et BISHOP qui engendre la stérilité renferme 9 % de graisse de beurre. Lorsque ce taux est porté à 24 %, la même ration se comporte, au contraire, comme curative.

Dans d'autres régimes, la proportion de 10 % serait

suffisante (SURE). Cette divergence de résultats doit résulter de l'action défavorable du saindoux dans le régime B R comme nous le verrons plus loin.

Blé entier (2, 3). — L'activité du grain de blé provient surtout, sinon exclusivement, de la localisation de la vitamine E dans l'embryon.

Chènevis (1).

Fève de Géorgie (1).

Fœtus. — Les jeunes naissent en possédant des réserves de vitamine E ; il faut, chez le rat, 8 gr. par jour de tissus fœtaux pour obtenir un effet curatif (3).

Foie de bœuf (3, 16). — La dose quotidienne de 5 gr. est efficace chez le rat (3).

Huile de foie de morue. — Un régime composé de dextrine, levure, sels, caséine et 10 % d'huile de foie de morue ne s'est pas montré déficient en facteur E (14). Il faut penser que les résultats doivent différer selon les échantillons car la plupart des auteurs regardent l'huile de foie de morue comme inactive (1, 2, 3, 8, 12).

Huiles végétales. — SURE étudie différentes huiles végétales pour lesquelles il adopte la classification suivante :

1° Celles qui permettent une fertilité et une lactation normales : *huile de maïs, de palme, de graine de coton*. L'huile de germe de blé, la seule qui soit très active, appartient à cette catégorie.

2° Celles qui assurent la fertilité sans permettre la lactation : *huile de noyau de pêche, d'arachide, d'olive, de soja*.

Une troisième catégorie comprend les huiles incapables de prévenir la stérilité.

EVANS et BURR remplacent, dans leur ration de base, 15 % de saindoux par la même quantité d'*huile de coprah, de coton ou d'olive* pour assurer la reproduction ; l'*huile de coprah* se montre bien moins active que les deux autres. Si elles représentent tous les lipides de la ration, les *huiles de lin, d'arachide, d'olive, de noix* confèrent la fertilité. Enfin, les *huiles de riz, d'orge, d'avoine* présentent aussi quelque activité.

Hypophyse. — Le lobe antérieur est plus riche que le postérieur (3).

Jaune d'œuf (2, 3).

Lin (graine) (3).

Maïs (1, 3, 4).

Le *muscle de bœuf* est curatif aux mêmes doses que le foie de bœuf (3).

Muscle de rat. — Le muscle de la patte est deux fois plus actif que le muscle de bœuf (3).

Pancréas de porc. — Il présente la même richesse que le foie de bœuf (3).

Placenta humain. — A titre curatif, 1 à 5 grammes suffisent chez le rat (3).

Pois pousseux (Mucuna) (1).

La *rate de porc* agit aussi aux mêmes doses que le foie de bœuf (3).

Riz poli (1).

Soja (graine) (7).

Tabac (graine) (15).

Thé. — Apporté en assez forte quantité, le thé doit être curatif (3).

Viande (2, 3). — Les résultats diffèrent selon l'espèce envisagée. Par exemple, le muscle de rat est deux fois plus riche que la viande de bœuf, qui, elle-même, se montre bien plus active que celle de porc (3).

Viscères (3). — Le facteur E est en général peu abondant dans les viscères, il existe des variations suivant les espèces et les organes.

3° ACTIVITÉ TRÈS FAIBLE OU NULLE.

Agar-agar (1).

Amidon de blé (2, 3).

Banane. — Il faut environ 27 gr. par jour pour faire réapparaître la fertilité chez les rats stériles (3).

Caséine (1, 2, 3, 4).

Cervelle de rat (3).

Cœur de porc. — Dans une faible proportion, le facteur E existe dans cet organe : l'échec est partiel lorsque 5 gr. sont consommés par le rat stérile, quotidiennement (3).

Dextrine (1).

Farine de blé. — Nous savons que la vitamine E du blé est localisée dans le germe ; la farine n'est même pas préventive si elle constitue un tiers de la ration en poids (3).

Foie (9).

Foie de porc. — Une totale inefficacité est observée avec 5 gr. par jour chez le rat (3).

Foie de rat. — Il est environ deux fois moins riche que le foie de porc (3).

Germe de blé déshuilé (1, 3, 8, 9). — La vitamine E étant lipo-soluble, elle disparaît en même temps que la matière grasse.

Graisse de mouton (3).

Graisse de porc (2, 3, 9). — V. saindoux.

Huile de foie de morue (1, 2, 3, 8, 12). — Son activité est très faible, souvent nulle.

Huiles végétales. — Dans la classification de SURE, le troisième groupe comprend les huiles incapables de prévenir la stérilité : *huiles de graine de lin, de coprah, de sésame, d'amande, de palme, de colza, de graine de moutarde.*

Lait (1, 2, 3, 8, 9). — Le lait varie beaucoup suivant l'alimentation, l'habitation, l'individu, etc., mais d'une façon générale il est pauvre en facteur E.

Levure de bière (1, 2, 3, 4, 8, 9, 12).

Le *muscle de porc* a une activité faible comparable à celle du cœur de porc (3).

Orange (2, 3).

Pulpes (13).

Rate de rat (3).

Rein (3, 9).

Riz poli. — A l'opposé des résultats obtenus par SURE, EVANS et BURR regardent le riz poli comme un aliment excessivement pauvre : un tiers du poids de la ration est toujours insuffisant (rat) et un résultat imparfait n'est obtenu qu'avec les deux tiers.

Saindoux (2, 3, 8, 9, 11). — Le saindoux est non

seulement très pauvre, mais il est aussi capable de détruire les traces de vitamine E contenues dans une ration. Avec le régime 228 d'EVANS et BURR (7,7 % de saindoux) 72 % des animaux ont régulièrement des portées ; si le taux de saindoux est élevé à 15 %, 70 % des rats sont stériles et tous restent inféconds avec 22 %. L'exemple suivant est aussi très démonstratif :

Beurre...	5	Saindoux..	0	Fécondité...	83 %
— ...	6	— ...	10	— ...	8 %

Ceci explique pourquoi les auteurs, qui utilisaient des rations riches en saindoux, avaient été amenés à conclure que les régimes riches en graisse provoquent la stérilité.

Son de blé. — Il suffit de rappeler que le grain de blé privé de son embryon devient inactif.

Testicule de rat (3). — Fait surprenant, la vitamine E n'est pas mise en réserve dans le testicule.

Thymus (9).

Tourteaux de coprah, de colza, de soja, de coton (13).

- | | |
|------------------------------------|--|
| 1. SURE. | 10. OLCOVITCH et MATILL. |
| 2. EVANS et BISHOP. | 11. MACOMBER. |
| 3. EVANS et BURR. | 12. MATILL et STONE. |
| 4. MILLER et YATES. | 13. VOGT-MOLLER et BAY. |
| 5. MENDEL et VICKERY. | 14. NELSON, OHRBECK, JONES
et TAYLOR. |
| 6. OLCOTT et MATILL. | 15. MASON. |
| 7. HORVATH. | 16. FREYTAG et SMITH. |
| 8. MATILL et CLAYTON. | 17. BÉARD. |
| 9. MATILL, CARMAN et CLAY-
TON. | |

Propriétés biologiques.

L'étude expérimentale du rôle du facteur E est des plus complexes. Devant la diversité des phénomènes génitaux : ovulation, fécondation, allaitement, spermatogénèse, etc., la question est difficile à délimiter.

Comme pour l'étude de toute autre vitamine, le problème revient à rechercher les troubles dus à l'absence de facteur E, c'est-à-dire à créer une avitaminose expérimentale. Les deux sexes sont sensibles à cette carence qui se manifeste par des lésions localisées au tractus génital, l'état de santé reste toujours parfait.

Toutes les expériences n'ont porté jusqu'à présent que sur une seule espèce animale : le rat.

TROUBLES DÉTERMINÉS PAR L'AVITAMINOSE E.

MALE :

Modifications macroscopiques. — Le tissu testiculaire subit en 5 à 6 mois une dégénérescence qui s'accompagne d'une chute de poids importante ; les testicules sont petits et leur poids tombe à environ 30 à 60 % de la normale (MATILL, CARMAN et CLAYTON ; MATILL et CLAYTON ; MATILL et STONE ; EVANS et BURR).

En même temps, les caractères morphologiques se modifient, le testicule s'atrophie, devient noirâtre, hémorragique et est souvent gonflé par un liquide d'œdème (MASON ; MATILL, CARMAN et CLAYTON).

Modifications histologiques. — Ce sont des lésions

graves de l'épithélium séminal qui entravent la spermatogénèse.

Tout au début, alors que l'accouplement reste déjà sans résultat, l'examen microscopique du sperme ne décèle rien d'anormal, mais les spermatozoïdes ne tardent pas à perdre toute motilité. Plus tard, ils forment des amas en s'agglutinant entre eux et avec quelques cellules de SERTOLI. De telles formations peuvent être examinées facilement même à un faible grossissement : elles sont d'abord constituées de spermatozoïdes morphologiquement normaux, mais bientôt les têtes disparaissent et les queues, filiformes, restent associées en paquets (EVANS et BURR).

Il se produit donc une desquamation progressive de l'épithélium germinal et, à partir du 4^e mois environ, on ne retrouve plus trace des cellules de la lignée séminale. Les spermatogonies, spermatocytes et spermatides sont complètement dégénérées, il ne persiste plus alors dans le tube séminifère que le syncytium de SERTOLI. Ce dernier reste toujours normal, bien caractérisé par ses noyaux irréguliers et aplatis, avec leurs nucléoles volumineux, flanqués de leurs nucléoles accessoires.

MASON cite aussi, à ce stade, la formation de cellules géantes ainsi qu'une dissolution des cellules de l'épididyme, parallèlement à celle des cellules séminales. Ce même auteur ne constate pas d'hyperplasie, ni d'hypertrophie du tissu interstitiel alors que MATILL, CARMAN et CLAYTON avaient décrit une prolifération de ce tissu.

Lorsque la castration unilatérale a été opérée, le processus n'est ni accéléré, ni retardé dans le testicule restant (MASON).

Il ne faudrait pas croire que les lésions apparaissent uniformément dans tout le testicule, en effet, tous les conduits séminifères ne présentent pas le même stade de dégénérescence à la même époque. On peut distinguer sur une coupe testiculaire des tubes presque normaux disséminés parmi d'autres dont les lésions de dégénérescence sont plus avancées. Ceci tient certainement à une résistance plus grande des éléments épithéliaux de certains tubes (EVANS et BURR ; MASON ; ZAGANI et SINDONI).

La dégénérescence qui frappe le testicule dans l'avitaminose E rappelle celle qui se produit après l'inanition, l'alcoolisme, les maladies affaiblissantes et chroniques, les maladies par déficience, le traitement par les rayons X (MASON).

Irréversibilité des lésions. — D'après l'histopathologie qui vient d'être décrite, on conçoit qu'après une altération aussi profonde d'un organe, les éléments cellulaires soient incapables de se régénérer ; c'est ce qui fait, chez le mâle, la gravité de l'avitaminose E. Tant que l'épithélium séminal n'a subi qu'une destruction partielle, les lésions peuvent rétrocéder par le passage d'un régime carencé à un régime normal. Mais, dès que le stade final de dégénérescence s'est installé dans un conduit séminal, c'est-à-dire lorsque le syncytium de SERTOLI persiste seul, la lésion reste

incurable, toute ingestion de vitamine E est sans effet : les tubes les plus résistants du testicule sont préservés mais l'état des autres ne peut être amélioré (MASON ; MATILL et CLAYTON ; MATILL, CARMAN et CLAYTON ; EVANS et BURR). C'est environ à partir du 100^e au 150^e jour que le retour au régime normal n'apporte pas de guérison.

En résumé, l'évolution de la stérilité occasionnée chez le rat mâle par une carence en facteur E peut être divisée en six périodes d'environ un mois chacune (EVANS et BURR) :

« 1° Le sperme est produit en quantité normale, les spermatozoïdes sont mobiles et normaux, mais l'accouplement n'est pas fécondant ;

2° Les spermatozoïdes d'apparence normaux sont immobiles ;

3° Les spermatozoïdes sont agglutinés et plus ou moins englobés par les cellules de SERTOLI ;

4° On ne trouve plus de sperme dans le bouchon vaginal, bien qu'il y ait eu accouplement ;

5° L'instinct sexuel est conservé, mais il ne se forme plus de bouchon vaginal à la suite de l'accouplement ;

6° L'instinct sexuel a disparu. »

FEMELLE :

Ovulation. — Alors que le testicule est profondément touché par une carence en facteur E, l'ovaire reste totalement insensible (MATILL et STONE ; EVANS

et BURR ; ZAGANI et SINDONI). L'examen des ovaires ne révèle aucune modification pathologique : la ponte ovulaire se poursuit normalement, les ovules formés sont parfaitement normaux.

Fécondation. — La migration de l'ovule puis l'union des deux gamètes ont lieu suivant le processus habituel.

Gestation. — Arrivé dans l'utérus, l'œuf se greffe sur la muqueuse utérine mais l'évolution devient impossible au delà de ce stade. Le défaut de facteur E se traduit donc chez la femelle par la mort précoce du fœtus. L'implantation de l'œuf est toujours de règle, la statistique suivante d'EVANS et BURR ne laisse pas de doute à ce sujet : sur 1.500 accouplements d'animaux soumis à un régime naturel, 82 à 95 % sont suivis d'implantations, et 1.000 accouplements de rates élevées avec la ration B R amènent 86 % d'implantations.

Quelle est donc la nature des troubles qui apparaissent chez l'embryon après la nidation de l'œuf ? Chez la rate, c'est vers le 8^e jour que se manifestent les premières altérations ; la cavité, qui apparaît d'ordinaire dans la masse des cellules ectodermiques, ne s'observe pas ou bien ne se forme qu'incomplètement. A cette même date le placenta maternel se montre très développé et congestionné, il apparaît souvent du sang extravasé dans la lumière de l'utérus. Le 9^e jour, cette infiltration sanguine, encore plus accentuée, peut provoquer une légère hémorragie. Le

développement de l'œuf se ralentit ensuite considérablement, ainsi au 12^e jour le retard est d'environ 24 heures sur les femelles normales. Parallèlement, le placenta fœtal est profondément atteint dans son évolution, et l'on est frappé par son insuffisance de développement.

Une autre particularité très remarquable est la raréfaction des formations mésodermiques, en particulier des îlots sanguins ; on constate aussi une insuffisance des formations hématopoïétiques d'où il résulte une extrême pauvreté du cœur et des vaisseaux en hématies. A partir du 12^e jour, les vaisseaux sanguins du sac vitellin deviennent inexistants et le foie, organe sangui-formateur, n'est plus représenté que par une masse homogène de cellules dans laquelle manquent les capillaires jouant un rôle hématopoïétique.

La mort du fœtus survient le 13^e jour, il faut en rechercher les causes dans une insuffisance importante de la circulation placentaire, d'où asphyxie et inanition. Aussitôt après, le fœtus et le placenta subissent in-utéro une résorption totale et tout a disparu le 18 ou le 19^e jour. Il s'agit donc d'un avortement plutôt que d'une stérilité vraie.

D'après EVANS, il y a des cas où l'avitaminose E ne se caractérise pas uniquement par la mort de l'embryon, mais également par le développement de placentomes qui provoquent de petites hémorragies vaginales. Ces tumeurs, dont le processus évolutif reste inconnu, s'observent chez la moitié environ des

rates carencées ; elles siègent en un ou plusieurs points, le long des cornes utérines.

Enfin, il est curieux de remarquer que, parallèlement au rôle qu'elle joue dans le développement de l'embryon, la vitamine E peut exercer, selon JUHASZ-SCHAFER, une action stimulante sur les cultures de tissus *in vitro*.

Lactation. — Le rôle possible de la vitamine E sur la lactation est un sujet qui n'a pas été aussi approfondi par les chercheurs. Ne possédant, à l'heure actuelle, aucune précision intéressante, nous nous bornerons à rappeler les hypothèses dont il a déjà été fait mention à l'occasion de la pluralité du facteur E.

Il faut signaler que malgré l'impossibilité pour la femelle de mener ses gestations à terme, cette forme de stérilité apparaît bénigne comparativement à celle du mâle. Les follicules de DE GRAAF arrivent toujours à maturité et l'animal redevient apte à la reproduction dès que sont ajoutées, à l'alimentation, des doses même infimes de vitamine E.

JEUNES A LA MAMELLE :

Lorsque les besoins de la mère en facteur E n'ont été satisfaits que pendant la gestation, la carence se traduit alors chez les jeunes, avant le sevrage, sous une forme assez inattendue, caractérisée par des paralysies du train postérieur.

EVANS et BURR les premiers, constatent ce phénomène sur de jeunes rats d'expérience. Brutalement,

vers le 19^e jour après la naissance, ces animaux sont souvent incapables de se remettre sur leurs membres s'ils ont été placés sur le dos. Le développement des paralysies croît les jours qui suivent et les auteurs citent une mortalité de 35 %, 17 % de guérison et les autres sujets du lot, soit 48 %, conservent des paralysies incurables localisées à un membre ou à un groupe de muscles.

Pour MORELLE, l'évolution des symptômes est la suivante : les membres postérieurs sont touchés les premiers par une paralysie discrète qui s'étend bientôt à tout le train postérieur et aux muscles du tronc, les pattes antérieures semblent épargnées. Sur 24 rats en observation, 19 sont atteints et 8 meurent du 12^e au 30^e jour après le sevrage (soit 33 %).

Il ne s'agit ni d'une lésion nerveuse, ni d'une carence en vitamines autres que le facteur E. Ce dernier possède seul un pouvoir prophylactique : de deux mères consommant, pendant la période de lactation, l'une un régime carencé en facteur E, l'autre ce même régime additionné de germes de blé, seule la portée de la première manifeste des accidents paralytiques. Il est intéressant de remarquer qu'il ne s'agit pas là d'un défaut de facteur E pendant la vie intra-utérine puisque la carence de la mère peut ne commencer qu'après l'accouchement. Il est bien établi que les troubles proviennent de ce que le lait maternel suit les mêmes variations que le régime alimentaire.

Quant au traitement de cette maladie experimen-

tales, il est uniquement prophylactique. Les paralysies restent incurables, mais, pour les prévenir, il suffit d'administrer à la femelle en lactation un régime non dépourvu de facteur E ; c'est ce qui a lieu dans les conditions naturelles. Fait plus curieux, la carence peut durer sans inconvénients de la naissance jusqu'à l'âge de deux semaines ; elle ne peut être poursuivie au delà de ce délai maximum sans entraîner les symptômes déjà signalés (EVANS et BURR ; MORELLE).

JEUNES EN CROISSANCE :

La vitamine E ne doit pas avoir, sur la reproduction, une action aussi rigoureusement spécifique qu'on l'avait cru tout d'abord. Elle interviendrait également dans le développement de l'organisme et particulièrement vers la fin de celui-ci : EVANS a observé que, dans la carence E, le poids des jeunes rats qui terminent leur croissance est toujours nettement inférieur à celui des témoins.

PATHOGÉNIE DE L'AVITAMINOSE E.

C'est là une question bien confuse qui reste encore dans le domaine des hypothèses, d'ailleurs souvent contradictoires. Tout d'abord, on fut tenté de rapprocher l'action du facteur E de celle des hormones sexuelles, mais les recherches entreprises n'ont guère fourni de résultats positifs jusqu'à présent.

Certains ont été amenés à penser que l'assimilation du fer et la formation de l'hématine seraient

sous la dépendance de ce facteur. Le rat semble incapable d'assimiler les sels ferreux et ferriques en l'absence de la vitamine E, l'addition d'huile de germe de blé rend possible l'utilisation du fer (SIMMONDS, BECKER et Mc COLLUM). Les travaux de HART, STEENBOCK, WADDEL, etc. conduisent aussi aux mêmes conclusions. Mais cette façon de voir n'est pas confirmée par les recherches d'HOGAN et HARSHAW, d'EVANS et KOHLS (1), et de SURE, KIK et WALKER ; ces derniers conduisent leurs expériences sur des rates gestantes et il ne leur semble pas qu'il y ait de relation entre le facteur E et le fer ou un autre métal, ils ne voient aucun rapport entre cette vitamine et la fonction hématopoïétique.

D'après M^{me} RANDOIN et NETTER « la vitamine E semblerait être : soit un facteur qui permettrait au fœtus d'utiliser les réserves de vitamine A de la mère, soit un facteur de croissance qui interviendrait particulièrement à certaines époques de la vie : vie embryonnaire et fin de la croissance ».

MISE EN RÉSERVE.

Lorsque des rats de fécondité reconnue sont soumis à un régime synthétique privé de vitamine E, la stérilité ne s'établit pas d'emblée. Si ces animaux ont été élevés au préalable avec des aliments riches en facteur E, ce n'est que 3 à 4 mois plus tard que les femelles deviennent inaptes à la reproduction. Ce

1. EVANS and KOHLS, *Anat. records*, 1928, 38.

maintien de la fertilité prouve bien la mise en réserve du facteur E dans l'organisme. D'ailleurs le simple examen de la distribution de cette vitamine dans les tissus animaux, nous amène aux mêmes conclusions : elle est surtout emmagasinée dans le muscle et à un moindre degré dans les viscères, tandis qu'elle disparaît totalement chez les animaux soumis à la carence E (EVANS et BURR).

La fertilité persiste d'autant plus longtemps, après le changement de régime, que le régime antérieur était plus riche en vitamine antistérilité ; il y a là une relation remarquable qui s'explique par l'augmentation des réserves de l'animal. Pour la même raison, plus les sujets qui subissent le régime déficient sont âgés, plus l'apparition de la stérilité est reculée (MATILL et CLAYTON ; MASON ; ZAGANI et SINDONI). MASON cite à cet égard des chiffres démonstratifs : si la carence du rat débute immédiatement après le sevrage, la dégénérescence testiculaire commence après 50 à 65 jours, alors que ce délai se prolonge de 25 à 35 jours chez les mâles ayant atteint la maturité sexuelle. ZAGANI et SINDONI constatent qu'après une carence de 18 mois les testicules de rats présentent une dégénérescence complète si le régime privé de facteur E a été administré à partir de l'âge de 27 jours ; au contraire, si ce régime ne débute qu'après 180 jours d'existence, il existe encore, 18 mois après, des canalicules normales avec des spermatozoïdes.

Ces réserves sont-elles uniquement destinées aux

besoins de la reproduction ? Comme EVANS et BURR l'ont encore montré, il n'en est rien, puisque le facteur E disparaît aussi rapidement chez les individus qui se reproduisent que chez ceux qui ne se reproduisent pas.

EFFET PRODUIT PAR UN SUPPLÉMENT DE VITAMINE E.

L'administration d'un supplément de vitamine E augmente-t-elle la fécondité ? La question paraît séduisante, et si l'on s'accorde pour reconnaître le rôle bienfaisant d'un apport de cette vitamine chez les animaux stériles, les expériences restent encore très imprécises quant à l'influence d'un excès de facteur E sur les sujets féconds.

Nous ne fixerons ici que les bases de cet intéressant problème auquel nous consacrerons des développements particuliers, vu l'intérêt que peut présenter son application pratique.

Animaux stériles. — On sait que la stérilité du mâle n'est curable que si les lésions de dégénérescence ne sont pas trop accentuées, nous avons déjà insisté en effet sur l'irréversibilité des lésions testiculaires. D'ailleurs, ces constatations ne relèvent uniquement que du domaine expérimental et n'ont été observées que sur le rat.

La question est beaucoup plus intéressante à envisager chez la femelle ; on connaît en médecine humaine et parmi les espèces domestiques plusieurs cas cliniques de stérilité traités efficacement à l'aide

de préparations de facteur E. C'est là un des chapitres les plus récents de la vītaminothérapie.

Animaux fertiles. — Si l'on s'en rapporte aux conclusions d'EVANS et BURR, un excès de vitamine E n'accroît pas la fécondité au delà des limites normales car, d'après eux, le nombre de follicules qui arrivent à maturité chez la femelle ne subit aucune variation. OLCOTT et MATILL énoncent les mêmes conclusions : la fécondité n'est pas augmentée si l'on en juge d'après le nombre des petits.

Cependant, certains pensent que l'addition de produits riches en facteur E à la ration normale doit avoir une répercussion intéressante sur la fécondité des femelles.

ABSORPTION PAR LA VOIE PARENTÉRALE.

EVANS et BURR ont prouvé, qu'outre la voie digestive, l'organisme peut aussi absorber la vitamine E par la voie parentérale. Les rates soumises au régime stériligène fournissent des portées normales si elles reçoivent quotidiennement, pendant la gestation, une injection intrapéritonéale de 75 cgr. d'huile de germe de blé. Le traitement peut être d'une durée encore plus réduite, les résultats sont identiques s'il débute le 5^e jour de la gestation pour se terminer le 20^e jour. Une seule injection peut même suffire le jour de l'accouplement à condition d'administrer une dose massivé (550 mgr.).

Ceci offre une certaine importance au point de vue

thérapeutique, dans le traitement des femmes stériles. On pourra recourir ainsi, soit à l'administration d'aliments très riches, soit à l'injection de produits concentrés, tels que l'huile de germe de blé.

Caractères physico-chimiques.

ACTION DES AGENTS CHIMIQUES.

L'oxydation détruit lentement le facteur E ; ceci serait dû à un principe antioxydant qui resterait attaché à la vitamine dans la fraction insaponifiable (MATILL). Le nitrate d'argent n'a pas d'action ; le permanganate de potassium détruit la vitamine E (OLCOTT et MATILL).

Elle résiste à la réduction par l'hydrogène naissant, mais la bromuration a un effet plus destructeur.

Elle n'est pas modifiée non plus par l'acétylation (OLCOTT).

Comme toutes les autres vitamines, le facteur E n'est pas hydrolisable par les acides.

Les bases sont aussi sans action, par exemple, EVANS et BURR opèrent la saponification de l'huile de germe de blé avec une solution de potasse à 20 % à l'ébullition, et ils retrouvent le facteur E retenu dans le résidu insaponifiable.

Le chlorure ferrique semble posséder un assez grand pouvoir destructeur (WADDEL et STEENBOCK).

Le saindoux, l'acide oléique, introduits dans un

régime, jouent un rôle inactivant manifeste ; EVANS et BURR pensent que ce sont les produits de rancissement qui détruisent la vitamine E : « la substance antivitamine croît avec la rancidité ».

ACTION DES AGENTS PHYSIQUES.

Le facteur E est la plus thermostable de toutes les vitamines. La cuisson des aliments qui en sont riches n'altère en rien leurs propriétés comme le prouvent les épreuves qui suivent :

muscle de bœuf bouilli une heure (EVANS et BISHOP) ;

haricots de Géorgie cuits une demi-heure à l'autoclave sous une pression de 7-8 kgr. (SURE) ;

laitue cuite une heure à l'autoclave (pression de 7-8 kgr.) (EVANS et BISHOP) ;

germe de blé chauffé 2 heures à 170° (EVANS et BURR).

Les rayons ultra-violets n'ont qu'une action destructive lente, une exposition de 45 minutes, au maximum, reste sans effet.

D'après VOGT, EVANS et BURR, la vitamine E distille dans le vide (0 mm. 5) à 200°.

SOLUBILITÉ.

La vitamine E rentre dans le groupe des liposolubles, elle est extraite du germe de blé, du maïs, etc., par l'éther, le benzène, l'acétone, le tétrachlorure de carbone (SURE), l'éther de pétrole, le

chloroforme, l'alcool à 75°, l'alcool méthylique ; elle est insoluble dans l'alcool amylique (OLCOVITCH et MATILL).

Le facteur E étant soluble dans les graisses, le germe de blé déshuilé est rendu inactif (MATILL, CARMAN et CLAYTON ; SURE ; EVANS et BURR).

CONCENTRATION.

Les diverses méthodes de concentration utilisées sont basées sur les propriétés physico-chimiques de la vitamine E. Ainsi EVANS et BURR traitent les germes de blé successivement par les divers solvants qui entraînent le facteur E puis par les bases fortes qui séparent les produits insaponifiables ; l'opération est ensuite terminée par distillation fractionnée dans le vide. SURE part également des germes de blé et emploie une technique qui s'appuie sur les mêmes principes. MATILL et ses collaborateurs réalisent, dans les mêmes conditions, la concentration du facteur E de la laitue.

Plus récemment, ESTILL et MC COLLUM (1) ont préconisé une modification à la méthode, ils traitent les germes de blé par une solution pyrimidique de chlorure de lithium, il précipite une substance qui est reprise par les dissolvants ordinaires.

L'activité de ces concentrés est mesurée d'après les doses minima qui assurent la fécondité du rat ; selon

1. ESTILL and MC COLLUM, *Jour. bio. chem.*, 1927, 75.

les procédés d'isolement, il faut compter 5 à 10 mgr. par jour. La conférence internationale de Londres sur l'étalonnage des vitamines, tenue en juin 1931, n'a pas envisagé le cas du facteur E.

CHAPITRE IV

Les vitamines A et B. Leur rôle dans les fonctions de reproduction.

On sait que les carences en vitamines A et B se caractérisent essentiellement par des symptômes indépendants des fonctions génitales ; le facteur A est antixérophthalmique et il agit sur la croissance ; l'avitaminose B détermine surtout de la polynévrite en même temps que des accidents d'ordre digestif.

Mais ce ne sont là que les signes principaux d'une symptomatologie complexe ; ainsi les carences A et B retentissent également sur le fonctionnement des glandes sexuelles et sur la lactation. Ce sont ces manifestations secondaires de ces deux avitaminoses que nous allons étudier ici brièvement.

Vitamine A.

MALE.

Chez le rat mâle, le manque de facteur A a une répercussion très nette sur le testicule qui subit une atrophie importante ; le poids de la glande tombe,

d'après le Professeur SIMONNET, à 39,7 % de son poids normal. Ces variations pondérales s'accompagnent de lésions graves qui se résument ainsi : « réduction du diamètre des tubes séminifères, disparition des éléments de la lignée séminale, accumulation de matières grasses colorables par l'acide osmique, vraisemblablement dans les cellules de SERTOLI » (H. SIMONNET). L'instinct sexuel est conservé tant que l'état général reste satisfaisant.

EVANS, un des auteurs qui ont le mieux étudié la vitamine E, reconnaît que la carence A détermine, elle aussi, la stérilité du mâle : chez les animaux soumis à un régime pauvre en vitamine A, bien que riche en E, l'examen histologique des testicules révèle dans tous les cas une dégénérescence de l'épithélium séminal que l'on prévient efficacement avec l'huile de foie de morue.

FEMELLE.

La femelle semble avoir des besoins moins grands que le mâle en facteur A, c'est au moment de la gestation qu'elle est le plus sensible à cette carence.

Contrairement au testicule, on n'observe pas sur l'ovaire une perte de poids très sensible : 8,2 % seulement d'après les expériences du Professeur SIMONNET.

EVANS et BISHOP (1) ont signalé la persistance fréquente de follicules de DE GRAAF et des modifications

1. EVANS et BISHOP, *Proc. am. associat. anat.*, 1922, 23.

caractéristiques de la sécrétion vaginale. Les ovisacs se développent normalement mais ils ne se rompent pas, ce qui entraîne l'impossibilité de la fécondation. Quant au fluide vaginal, il y apparaît des cellules kératinisées issues de la desquamation de la muqueuse, tandis que les leucocytes disparaissent.

On sait que l'on reconnaît un rôle anti-infectieux à la vitamine A, en particulier MELLANBY et GREENS pensent que la carence A jouerait un rôle dans les infections puerpérales.

Il existe donc une différence capitale entre les avitaminoses A et E quant aux troubles qu'elles déterminent chez les femelles ; dans le premier cas il y a arrêt de l'ovulation, par suite la fécondation est souvent impossible (4 fois sur 5 environ), dans le second, au contraire, les ovules sont émis et fécondés normalement.

Vitamine B.

TESTICULE.

Le testicule est très sensible à toutes les carences, et ici encore, on observe avec la polynévrite une atrophie marquée de la glande dont le poids peut tomber au tiers, au cinquième et même au dixième de la normale (FINDLAY, SOUBA, GOTTA, ALLEN, Mc CARRISON, PORTIER, etc.).

Au point de vue anatomo-pathologique, on observe dans l'avitaminose B l'épaississement de l'albuginée testiculaire et du tissu conjonctif interlobulaire, d'où

rétrécissement du diamètre des tubes séminifères et arrêt de la spermatogénèse. Les cellules du tissu intersticiel, accrues en nombre, présentent de l'infiltration pigmentaire.

Il semble enfin qu'il ne s'agit pas toujours d'une altération définitive du testicule ; inversement à l'avitaminose E, cette carence n'entraînerait pas l'irréversibilité des lésions testiculaires, exception faite des cas de dégénérescence profonde qui restent incurables.

OVAIRE.

L'atrophie ovarienne est très marquée dans la carence en facteur B : les pigeons atteints de polynévrite ont des ovaires qui pèsent environ trois fois moins que ceux des pigeons normaux (FINDLAY, Mc CARRISON, GOTTA). Chez ces animaux carencés, les follicules dégénérés n'arrivent pas à éclosion et la glande est envahie par le tissu conjonctif. Il n'y a donc pas d'ovulation (EVANS et BISHOP (1)), ce qui prouve qu'au même titre que le facteur A, la vitamine B agit sur l'ovaire d'une façon toute différente de la vitamine E.

Dans l'interprétation des lésions des organes génitaux décrites ci-dessus, M^{me} RANDOIN et le Professeur SIMONNET apportent quelques réserves étant donné que des troubles analogues peuvent se produire chez des animaux inanitiés.

1. EVANS et BISHOP, *Jour. métabol. research*, 1922, 1.

LACTATION.

Les femelles qui allaitent doivent consommer des régimes riches en facteur B car le fonctionnement de la mamelle en exige des quantités supplémentaires. Ainsi SURE a montré que pour obtenir une lactation normale chez la rate, il faut lui administrer quotidiennement l'extrait alcoolique provenant de 22 gr. 4 de germes de blé alors que l'extrait obtenu avec 6 gr. 5 se montre suffisant pour les besoins du rat en vitamine B. D'ailleurs, d'autres auteurs tels que WOLLMANN et VAGLIANO, LESNE et VAGLIANO avaient déjà signalé avant SURE des troubles de nutrition chez les jeunes à la mamelle, troubles qu'ils rapportaient à une carence de la mère en facteur B.

Si l'alimentation apporte à la mère des quantités insuffisantes de facteur B, la croissance des petits est ralentie ou arrêtée et la mort peut même survenir. Lorsque de telles conditions sont réalisées, il suffit d'enrichir la ration avec de la levure, par exemple, pour constater l'accélération de la croissance et l'arrêt de la mortalité (SURE ; EVANS et BURR).

Les recherches postérieures de SURE, SMITH, KIK et WALKER, SURE et WALKER, confirment l'effet spécifique de la vitamine B sur la lactation. De plus, la sous-alimentation ne peut être mise en cause comme l'avaient cru tout d'abord SURE et WALKER en constatant que les rates en lactation, privées de facteur B,

diminuaient de 50 % leurs ingesta ; ces auteurs vérifient en effet qu'en réduisant de moitié la ration des rates non carencées, la lactation reste à peu près normale. La vitamine B est donc seule en cause.

CHAPITRE V

Expériences personnelles.

But. Conditions générales.

Jusqu'à présent, le rat a été le seul animal utilisé pour étudier expérimentalement l'avitaminose E. C'est là, comme on l'a vu, un réactif excellent et qu'il faut recommander pour toutes les recherches précises de laboratoire. Mais il nous a paru intéressant de rechercher aussi, chez d'autres espèces, l'importance des besoins en vitamines pour assurer la reproduction normale.

Pour entreprendre de telles expériences, il nous était indispensable de choisir une espèce à reproduction rapide afin de recueillir le maximum d'observations pendant la période relativement courte dont nous disposions. C'est pourquoi nous nous sommes adressé au lapin, animal fécond, facile à se procurer et à entretenir. En dehors de ces avantages, le lapin offre cependant quelques inconvénients : c'est d'abord une espèce connue comme un mauvais réactif pour toute étude sur les vitamines ; en outre, les régimes synthétiques utilisés pour les petits rongeurs ne peuvent être administrés au lapin qui ne s'en accommoderait pas.

Nos observations ont porté sur une vingtaine de sujets de race commune, répartis en deux groupes : le premier comprenait des animaux entretenus avec un régime pauvre en facteur E ; celui-ci, additionné de germes de blé, constituait la nourriture des lapins du second groupe.

Dans ces conditions, nous avons cherché à comparer la fertilité des femelles de ces deux lots différents :

1° En les faisant toutes saillir systématiquement à intervalles réguliers, soit 4 à 5 semaines après la mise bas ou 3 à 4 semaines après un accouplement sans résultat.

2° En pesant chaque portée aussitôt après la naissance. Mais, pour établir une base de comparaison, les mères n'étant pas toutes du même format, nous avons rapporté les chiffres obtenus à un kilogramme de poids vif de la mère. Chaque accouchement était donc suivi de deux pesées, celle de la mère et celle de la portée.

3° En observant, pendant la période d'allaitement, la croissance et la mortalité des petits.

Malgré notre désir, il nous a été impossible d'entreprendre des observations sur les mâles. Les lésions testiculaires ne s'installent qu'après une carence prolongée, ce qui aurait nécessité une durée beaucoup plus longue des expériences et un plus grand nombre d'animaux que celui dont nous disposions.

buer uniquement aux principes apportés par les germes de blé.

Les germes de blé ne doivent jamais être administrés en trop grande quantité, une trop forte proportion dans la ration cause des accidents digestifs se traduisant par de la diarrhée. Nous avons donc commencé par faire quelques essais avec des doses croissantes de germes, ce qui nous a montré qu'un à six grammes par jour et par kilo de poids vif sont très bien tolérés par le lapin. Deux régimes à base d'embryon de blé ont été utilisés, l'un étant 4 fois plus riche que l'autre en germes ; le but poursuivi était de rechercher si la fertilité avait quelque rapport avec la quantité de vitamines introduites par les germes de blé, un nombre insuffisant d'observations n'a pas permis, d'ailleurs, d'aboutir à des conclusions précises.

	Régime II (femelles) en gr.	Régime II bis (mâles) en gr.	Régime III (femelles) en gr.	Régime III bis (mâles) en gr.
Foin	20	15	20	20
Son	30	22	25	15
Farine de blé	10	10	10	10
Germes de blé (1).	1	1	4	4

1. Composition des germes de blé d'après Ch. GIRARD :

Eau	12,4
Protides	31,64
Lipides	6,24
Glucides	43,89
Matières minérales.....	4,69
Cellulose	1,14

	Matières sèches	Pro- tides	Li- pides	Glucides	Cellu- lose	Cen- dres
Régime II	52,60	7,30	1,56	23,09	10,14	2,82
Régime II <i>bis</i>	41,34	5,76	1,19	19,11	7,37	2,06
Régime III	50,82	7,50	1,58	22,87	9,32	2,65
Régime III <i>bis</i>	42	6,01	1,24	20,68	7,63	2,08

Il faut bien remarquer que ces chiffres ne prétendent pas apporter une rigueur mathématique dans le rationnement des sujets d'expérience, ils n'ont eu pour but que de nous permettre d'établir des régimes pratiquement de même valeur nutritive.

Chaque lapin recevait la ration quotidienne correspondante à son poids, en deux fois : matin et soir. Au début, le son, la farine et les germes de blé étaient distribués mélangés, mais nous nous sommes rapidement aperçu que le lapin gaspille une grande partie de sa nourriture qui se mélange à la litière. Pour compenser cette perte importante d'aliments, le mode de distribution a été ainsi modifié : chacun des animaux reçut un supplément du mélange son et farine, plus ou moins important selon les individus car si certains gâchent beaucoup, d'autres consomment la presque totalité de leur ration ; d'autre part, pour les régimes II et III, le germe de blé ne fut plus mélangé, mais seulement déposé sur le mélange son et farine ; de cette manière, le germe, fort bien accepté et même recherché par le lapin, était consommé en totalité. Ceci nous permet donc d'affirmer que les doses de germes de blé, correspondantes à chaque régime, ont été intégralement utilisées par nos animaux.

Discussion des régimes. — Les 6 régimes, déjà énumérés, peuvent se rapporter en chiffres moyens aux deux types suivants (besoins par kilo de poids vif) :

	Matières sèches	Pro- tides	Li- pides	Glu- cides	Cellu- lose	Cen- dres
Régime des femelles.	52	7	1,5	23	10	2,75
Régime des mâles...	41	5,5	1	19	7,5	2

Ces compositions montrent à la fois que l'apport énergétique est suffisant et que chacune des espèces alimentaires, protides, lipides, etc., entrent en quantité convenable dans la ration.

En composant les régimes I et I *bis*, dépourvus de germes de blé, nous avons encore poursuivi d'autres buts : introduction de protéines complètes, d'aliments de lest, de vitamines.

Le son de blé, aliment riche en azote grâce à ses cellules à aleurone, est à lui seul une source suffisante de matières protéiques ; on sait que chez le rat, lorsque le son constitue la seule source de matières azotées, la croissance et la reproduction sont normales. C'est là, en effet, une issue riche en acides aminés essentiels : tryptophane, lysine, cystine, histidine ; elle renferme encore de l'arginine dont le rôle biologique offre moins d'importance. D'ailleurs, la farine, qui entre aussi dans la composition des régimes, apporte encore les mêmes amino-acides, mais en quantité deux fois moindre : 2 gr. 10 dans 100 grammes de son et 1 gr. 05 dans 100 grammes de farine.

Nous avons déjà insisté sur l'importance du foin dans les rations, dont la présence permet de satisfaire les conditions de volume exigées pour l'alimentation des herbivores.

Quant aux vitamines, il faut savoir que la plupart ne doivent pas nous retenir particulièrement puisque le lapin résiste bien à certaines carences. Nous reviendrons sur ce point en interprétant les résultats d'expérience.

Pour les diverses raisons qui viennent d'être exposées, nous avons conclu que les régimes I et I *bis*, devaient pouvoir satisfaire les besoins du lapin, question reproduction mise à part. L'expérience a pleinement confirmé nos espérances puisque les animaux nourris toute une année dans de telles conditions se sont maintenus en parfait état d'entretien ; de plus, chez les sujets de 6-7 mois la croissance a pu se terminer normalement. C'est uniquement sur les fonctions génitales que cette alimentation a exercé une action défavorable.

Description générale des expériences.

Nos expériences se sont échelonnées sur une période de près de deux ans, de mars 1933 à janvier 1935, pendant laquelle 25 lapins ont été mis en observation.

Nous commençons le 7 mars 1933, à l'Ecole d'Alfort, avec 3 couples de lapins âgés de 10 mois envi-

ron, dont les sujets 1, 2 et 6, soumis aux régimes I ou I *bis* :

N° 1	Mâle	10 mois	Régime I <i>bis</i>
N° 2	Femelle	10 mois	Régime I
N° 6	Femelle	1 an	Régime I

Par insuffisance matérielle, nous ne disposions pas de clapier et les animaux, en nombre déjà insuffisant, étaient logés dans de très mauvaises conditions. Pour remédier en partie à ces graves inconvénients, nous avons décidé d'installer un petit clapier à notre domicile de Nogent-sur-Marne, où nous pouvions exercer une surveillance quotidienne. Là, au début de juin, nous nous sommes procuré six lapins, puis deux autres (n^{os} 17 et 18) en août et octobre :

N° 9	Femelle	6 mois	Régime III
N° 10	Mâle	6 mois	Régime III <i>bis</i>
N° 13	Femelle	8 mois	Régime III
N° 14	Mâle	8 mois	Régime III <i>bis</i>
N° 15	Femelle	8 mois	Régime II
N° 16	Mâle	8 mois	Régime II <i>bis</i>
N° 17	Femelle	1 an	Régime III
N° 18	Femelle	1 an	Régime II

Deux lots de lapins furent ainsi constitués, les uns nourris sans germes de blé, les autres avec germes de blé. Après quelques mois les résultats ont été les suivants : à Alfort, les premiers accouplements ayant eu lieu environ un mois après la mise au régime, aucune lapine ne fut fécondée tandis que les fe-

nelles 9, 13 et 15 accouchaient dans de bonnes conditions quelle que soit la dose de germes utilisée (Régime II ou III).

A notre avis, ces premières observations n'ont aucune valeur, les conditions d'existence étant trop différentes dans les deux catégories d'animaux. On peut fort justement supposer que la stérilité des lapines élevées à Alfort était due à une insuffisance d'hygiène : cages de dimensions trop réduites pour certaines, manque souvent total de lumière, mauvaise distribution des aliments qui fréquemment se mélangeaient à la litière, le foin en particulier. D'ailleurs les animaux restaient en mauvais état et trois moururent ; ces derniers furent remplacés par :

N° 3	Femelle	1 an	Régime I
N° 4	Femelle	1 an	Régime I
N° 5	Mâle	1 an	Régime I <i>bis</i>

Ce n'est que vers août-septembre que nous avons été pourvu à l'Ecole d'Alfort d'assez nombreuses cages permettant l'élevage du lapin dans des conditions satisfaisantes. Dès lors, la fécondité ne fut pas améliorée, une seule lapine mit bas 7 petits, mort-nés. Après plusieurs mois de régime ceci pouvait paraître beaucoup moins surprenant, si le régime I était bien insuffisant pour assurer la reproduction, la stérilité avait eu le temps de s'établir. Cependant il ne nous était pas encore permis d'émettre de telles conclusions, attendu qu'un couple témoin (n° 7 et 8) placé dans les mêmes conditions mais avec un

régime normal (luzerne, avoine, son) restait également stérile ; le coït avait toujours lieu et s'effectuait normalement mais la femelle 8 ne produisit jamais une seule portée. Cherchant à résoudre ce problème, nous sommes arrivé à penser, en janvier 1934, que le mâle 7 était peut-être en cause ; pour vérifier cette pure hypothèse, nous avons décidé de faire l'examen microscopique du sperme. Celui-ci était recueilli en suivant une technique facile : un petit tampon de coton est introduit dans le vagin d'une femelle que l'on fait saillir par le mâle à examiner, le coton extrait ensuite donne à la pression plusieurs gouttes de sperme. Les trois mâles 1, 5 et 7 ont été ainsi examinés à plusieurs reprises, mais seul le n° 7 n'a jamais montré de spermatozoïdes. Ce mâle a donc été sacrifié, remplacé en mars et, par la suite, la lapine 8 fut fécondée deux fois ainsi qu'une autre (n° 20) recevant la même nourriture.

Avant de rendre l'alimentation responsable de la stérilité que nous observions, il fallait encore rechercher si d'autres causes n'étaient pas en jeu ; on sait ainsi que la paratyphose du lapin peut évoluer sous forme de métrites, d'où avortement et stérilité ; n'était-on pas ici en présence d'une paratyphose ? Renseignements pris, nous avons su précisément que 4 ans auparavant, dans les mêmes locaux, des lapins avaient été atteints de cette maladie ; il devenait donc indispensable de rechercher par un séro-diagnostic si le paratyphique était bien en cause. Ces séro-agglutinations, faites le 5 mars, à la station de

pathologie aviaire, sont restées négatives pour tous les lapins (n^{os} 1, 2, 5, 6, 8, 3, 4).

Remises au mâle, environ toutes les 3 à 4 semaines, les lapines maintenues au régime I restèrent toujours stériles quel que soit le mâle utilisé, même avec des lapins ayant fécondé d'autres femelles.

Puisque d'autre part, les animaux consommant des germes de blé à Nogent-sur-Marne, se reproduisaient toujours normalement, nous avons voulu vérifier si le changement de nourriture ramènerait la fécondité de ces lapines élevées à Alfort. Alors à partir du 15 mai, les femelles 2, 4 et 6 reçurent une nourriture normale (foin de luzerne, avoine, son) à la place du régime I ; saillies 3 semaines à 1 mois plus tard, elles furent fécondées toutes les trois, accouchèrent respectivement les 16, 11 et 17 juillet et élevèrent convenablement leurs portées.

Ainsi se termina cette première série d'expériences dont les résultats se résument à deux faits importants :

stérilité avec le régime I ;

fécondité avec les régimes II et III.

Nous n'avons pas voulu en rester là, il convenait de contrôler ces premières observations. C'est dans ce but que de nouveaux sujets, nourris sans germes de blé, vinrent grossir l'effectif de notre clapier de Nogent-sur-Marne, en février, juin et août :

N ^o 12	Mâle	8 mois	Régime I <i>bis</i>
N ^o 22	Mâle	8 mois	Régime I <i>bis</i>
N ^o 24	Femelle	7 mois	Régime I

N° 25	Femelle	8 mois	Régime I
N° 19	Femelle	8 mois	Régime I
N° 21	Femelle	8 mois	Régime I
N° 11	Femelle	8 mois	Régime III

De cette façon nous avons réuni dans le même élevage, par conséquent dans les mêmes conditions d'existence, des animaux utilisant les deux types de régime ; cela nous a permis de faire des observations plus précises et d'accorder plus de valeur aux résultats obtenus. Ceux-ci allaient-ils confirmer nos premières conclusions ?

La plupart des lapines restèrent fécondes pendant quelques mois après l'administration du régime I, elles fournirent une, deux ou trois portées au maximum avant de devenir totalement stériles. Mais aucune de ces portées n'a été élevée jusqu'au sevrage sans subir des pertes importantes, soit que les jeunes naissaient morts, soit qu'ils mouraient après quelques jours, soit encore que la mère en dévorait une partie pour n'en allaiter qu'un nombre plus réduit ; enfin sur les survivants nous avons observé des cas de paralysies vers l'époque du sevrage ce qui augmentait encore la mortalité, paralysies qui rappellent en tous points celles décrites par EVANS et BURR chez les rats soumis à l'avitaminose E.

Les régimes II et III permettaient toujours la reproduction normale des autres femelles, ainsi que l'élevage des petits. Les germes de blé furent supprimés de la ration de deux de ces lapines (n°s 13 et 18), elles se trouvèrent ainsi au régime I et présentèrent à par-

tir de ce moment tous les accidents décrits ci-dessus pour en arriver à la stérilité. Ceci fournit une nouvelle preuve de la déficience du régime I pour assurer la reproduction, mais, pour terminer nos expériences nous avons voulu, inversement, contrôler si la suppression de ce régime I faisait réapparaître la fécondité, comme nous l'avions déjà observé sur trois lapines à Alfort. Cet essai fut à nouveau concluant puisque deux femelles (n^{os} 13 et 25) saillies environ 1 mois après le changement de régime furent fécondées alors que les cinq autres, maintenues au régime I, restèrent complètement stériles, même après accouplement avec des mâles de fécondité reconnue. Le n^o 13 était passé du régime I au régime III et le n^o 25 reçut un régime I modifié en remplaçant le foin de graminées par de la luzerne.

Tous ces résultats concourent donc pour confirmer la conclusion émise après les premières expériences, c'est-à-dire que le régime I est générateur de stérilité, tandis que les régimes II et III assurent la fécondité.

Observations.

Voici le détail de nos observations groupées en trois tableaux suivis de quelques commentaires :

TABLEAU 1. — RÉGIME I.

Nos des lapines	Mise au régime	Fin du régime	Accouplements	Accouchements	Nombre de petits	Poids de la portée en gr.	Poids de la mère en kgr.	Poids de la portée rapporté à 1 kgr. de la mère en gr.	Observations
2	7 mars 1933.	15 mai 1934.	Toutes les 3 à 4 semaines. 19 septembre.	Néant. 19 octobre.	7	170	2,670	63,6 7 mort-nés.	
6	7 mars 1933.	15 mai 1934.	Toutes les 3 à 4 semaines.	Néant.					Stérilité.
3	30 octobre 1933.	Juillet 1934.	Toutes les 3 à 4 semaines.	Néant.					Stérilité.
4	30 octobre 1933.	15 mai 1934.	Toutes les 3 à 4 semaines.	Néant.					Stérilité.
24	26 février 1934.	Janvier 1935.	3 avril. 15 juin.	5 mai. 17 juillet.	6 7	440 270	3,470 3,140	126,7 85,9 2 mort-nés. Le 22 juillet tous les petits étaient morts.	Paralysies des jeunes au sevrage. 2 petits survécurent.
			24 juillet.	25 août.	7	340	3,290	103,3 4 petits ont été dévorés par la mère. Les 3 autres n'ont présenté aucun accident au sevrage.	
			9 octobre. 10 novembre. 25 novembre.	Néant. Néant.					
18	10 avril 1934.	Janvier 1935.	9 mars.	10 avril.	9	Voir tableau 2.			Du 10 au 16 avril, la mère dévore 6 petits. Il en reste 3 qui seront élevés nor- malement.
			7 mai.	8 juin.	10	435	3,560	122,1	La mère dévore 6 petits et en laisse 4 dont 1 qui mourra et 2 qui pré- senteront des paralysies au sevrage sans mortalité.

13	2 juin 1934.	13 juillet. 16 août. 23 septembre. 10 octobre. 9 novembre. 10 décembre.	Néant. 17 septembre. Néant. Néant. Néant. Néant.	9	195	3,380	57,79 mort-nés.
	13 2 juin 1934.	21 juin.	23 juillet.	9	445	3,405	130,8 Un mort-né. 2 meurent. Les 6 autres présentent des paralysies au se- vrage et succombent.
		24 août. 14 septembre. 4 octobre.	Néant. Néant. Néant.				
23	2 juin 1934.	8 juin. 1 ^{er} juillet. 14 août. 13 septembre. 20 octobre. 23 novembre. 17 décembre.	Néant. Néant. Néant. Néant. Néant. Néant. Néant.	6	295	4,050	72,86 mort-nés.
25	2 juin 1934.	11 juin. 24 juin.	Néant. 25 juillet.	12	480	3,270	146,7 Un mort-né. La mère dévore le reste de la portée, sauf 5 qui me- urent après quelques jours.
19	2 juin 1934.	26 août. 16 septembre. 4 octobre.	Néant. Néant. Néant.	10	390	2,730	142,8 Toute la portée meurt du 4 au 6 juillet.
		3 juin.	4 juillet.				
		10 juillet. 17 août. 24 septembre. 15 octobre. 20 novembre.	Néant. Néant. Néant. Néant. Néant.				
21	15 août 1934.	2 septembre.	3 octobre.	7	395	3,085	128 Paralysies chez les jeunes au se- vrage. Tous succombent.
		6 novembre. 26 novembre. 18 décembre.	Néant. Néant. Néant.				
Totaux :				99			1.180,488 meurent avant le sevrage.

TABLEAU 2. — RÉGIME II.

N°s des lapines	Mise au régime	Fin du régime	Accouplements	Accouchements	Nombre de petits	Poids de la portée en gr.	Poids de la portée de la mère en gr.	Poids de la portée à 1 kgr. de la mère en kgr.	Observations
15	29 juin 1933.	15 août 1934.	6 juillet.	Néant.					
			2 août.	2 septembre.	8	310	3,400	91,1	6 petits sont élevés.
			20 octobre.	20 novembre.	7	315	3,460	91	Tous sont élevés.
			23 décembre.	Néant.					
			14 janvier.	14 février.	9	420	3,450	121,7	Toute la portée est élevée.
			28 mars.	29 avril.	12	525	3,740	140,3	6 petits meurent.
									Les 6 autres sont élevés normale- ment.
			24 mai.	Néant.					
			16 juin.	17 juillet.	8	430	3,710	115,9	7 petits sont élevés.
			28 octobre.	28 novembre.	9	510	3,565	143,5	8 petits sont élevés.
18	26 octobre 1933	10 avril 1934.	31 décembre.	1 ^{er} février.	8	490	3,600	136,1	Tous sont élevés.
			9 mars.	10 avril.	9	450	3,810	118,1	Toute la portée est élevée.
	Totaux :			8 accouchem.	70			957,7	10 meurent avant le sevrage.

TABLEAU 3. — RÉGIME III.

Nos des lapines	Mise au régime	Fin du régime	Accouplements	Accouchements	Nombre de petits	Poids de la portée en gr.	Poids de la mère en kgr.	Poids de la portée à 1 kgr. de la mère en kgr.	Observations
9	19 janv. 1933.	Janvier 1935.	15 août. 20 septembre. 20 octobre. 2 janv. 1934. 5 mars. 3 avril. 1 ^{er} juin. 13 août. 25 octobre. 20 novembre.	Néant. Néant. 20 novembre. 2 février. Néant. 4 mai. 2 juillet. 14 septembre. Néant. 20 décembre.	10 11 10 9 12 9	515 580 513 490 585 480	3,510 3,570 3,560 3,540 3,550 3,780	146,7 162,4 144,1 138,4 164,7 126,9	2 mort-nés. 10 petits sont élevés. 8 petits sont élevés. Toute la portée est élevée. 10 petits sont élevés. Un mort-né.
13	4 juillet 1933.	2 juin 1934.	20 juillet. 15 septembre. 20 novembre. 20 décembre. 12 mars. 24 mai. 29 octobre.	Néant. 15 octobre. Néant. 22 janv. 1934. 13 avril. Néant. 29 novembre.	7 5 4 10	350 350 270 520	2,950 3,420 3,550 3,420	118,6 102,3 76 152	Tous sont élevés. Tous sont élevés. Toute la portée est élevée. 4 mort-nés. 1 meurt quelques jours après la naissance.
17	24 août 1933.	20 août 1934.	25 août. 23 octobre. 20 novembre. 21 décembre. 3 mars. 18 avril. 19 juin. 12 juillet.	23 septembre. Néant. Néant. 21 janv. 1934. Néant. 19 mai. Néant. 12 août.	9 8 7 12	552 500 495 590	4,140 4,310 4,425 4,190	133,3 116 111,8 140,8	Tous les 9 sont élevés. 3 meurent dans les 15 prem. jours. Tous sont élevés. 1 mort-né. 11 sont élevés.
11	20 août 1934.	Janvier 1935.	2 octobre. 5 novembre.	Néant. 6 décembre.	6	335	3,170	105,6	Tous les 6 sont élevés.
	Totaux :			15 accouchem.	129			1.939,6	17 meurent avant le sevrage.

EFFETS COMPARÉS DU RÉGIME I
ET DES RÉGIMES II ET III.

Il ressort nettement de ces tableaux que la production des jeunes est très défectueuse avec le régime I et satisfaisante avec les régimes II et III aux germes de blé. A l'examen du tableau 1, deux faits frappent surtout l'attention : l'apparition rapide de la stérilité et la mortalité considérable des petits. Les mères qui recevaient le régime I ont mis au monde 99 petits parmi lesquels 11 seulement furent sevrés ; au contraire, celles qui consommaient des germes de blé ont produit 199 petits dont 172 qui vécurent. La mortalité s'élève donc à 88,88 % dans le premier cas et à 13,56 % dans le second.

Question mortalité mise à part, si l'on envisage encore le nombre de petits et le poids des portées, ou mieux ce poids rapporté à un kilo de la mère, il apparaît que les quelques accouchements obtenus avec le régime I ont fourni des produits sensiblement inférieurs en qualité et quantité :

<i>Régime I</i>	11 portées	90 petits	1.180 gr.	4
Portée moyenne .		8,18	107 gr.	31
<i>Régimes II et III</i> .	23 portées	199 petits	2.897 gr.	3
Portée moyenne		8,65	125 gr.	97

EFFETS COMPARÉS DES RÉGIMES II ET III.

Les tableaux 2 et 3 fournissent les moyennes suivantes :

<i>Régime II</i>	8 portées	70 petits	957 gr. 7
Portée moyenne .		8,75	119 gr. 71
<i>Régime III</i>	15 portées	129 petits	1.939 gr. 6
Portée moyenne.		8,60	129 gr. 30

Il semble donc qu'un excès de germes de blé augmente légèrement le poids des portées. A notre avis, cette conclusion ne peut être retenue avec certitude car on ne peut apprécier exactement de si faibles écarts qu'en se basant sur des moyennes établies d'après de très nombreuses observations.

VARIATIONS DE LA FÉCONDITÉ

PRODUITES PAR LES CHANGEMENTS DE RÉGIME.

Le cas des lapines ayant subi des modifications de régime a été envisagé déjà à plusieurs reprises. Ce sont là des résultats intéressants qui montrent bien les réactions différentes d'un même individu selon les régimes employés ; nous les avons résumés ici, sous une forme plus claire et plus démonstrative, pour en faciliter l'interprétation :

Lapines Nos 2 et 6.

7 mars 1933 au 15 mai 1934 : Régime I ... Stérilité (tab. 1).
 15 mai 1934 à fin juillet : luzerne, avoine,
 son Fertilité.

Lapine No 4.

30 octobre 1933 au 15 mai 1934 : Rég. I.... Stérilité (tab. 1).
 15 mai 1934 à fin juillet : luzerne, avoine,
 son Fertilité.

Lapine N° 18.

26 oct. 1933 au 10 avril 1934 : Régime III... Fertilité (tab. 2).
10 avril 1934 à janvier 1935 : Régime I.... Fertilité réduite,
puis stér. (tab. 1).

Lapine N° 25.

2 juin 1934 au 9 octobre 1934 : Régime I... 1 seule portée qui
meurt, puis stérilité (tab. 1).
9 octobre 1934 à janvier 1935 : luzerne, son,
farine Fertilité :

saillie le 29 octobre, la lapine donne naissance le
29 novembre à 10 petits qu'elle élève dans d'excellentes conditions.

Lapine N° 13.

4 juillet 1933 au 2 juin 1934 : Régime III... Fertilité (tab. 3).
2 juin au 9 octobre 1934 : Régime I : Stérilité (tab. 1).
9 octobre à janvier 1935 : Régime III.... Fertilité (tab. 3).

PARALYSIES DES JEUNES AU SEVRAGE.

Dans plusieurs portées issues de mères nourries avec le régime I, quelques lapereaux ont présenté vers l'époque du sevrage des paralysies à évolution rapide, se terminant fréquemment par la mort quelques heures après leur apparition.

Sur les 11 lapines mises en observation, nous n'avons relevé que 4 cas, mais il faut préciser que 6 portées seulement ont atteint ou dépassé l'âge du sevrage.

Sujet n° 24. — Le 5 mai, cette femelle met au

monde 6 petits qu'elle allaite normalement ; le 6 juin dans l'après-midi, 3 sont trouvés morts et un des survivants est franchement paralysé, il progresse avec les deux membres antérieurs, les postérieurs traînent sur le sol, la mort survient dans la soirée. Les deux autres sont restés absolument normaux. Il est permis de se demander si les trois premiers ne sont pas morts après une courte période de paralysie passée inaperçue.

Sujet n° 18. — Parmi les 10 jeunes nés le 8 juin, 6 sont dévorés par la mère, un meurt plus tard, trois sont allaités et se développent bien jusqu'au 8 juillet. A cette date, l'un d'eux marche sur trois membres, le postérieur gauche reste immobile, les mêmes symptômes apparaissent sur un deuxième animal, mais beaucoup plus discrets ; le troisième reste indemne. Il n'y a pas de mortalité, il se produit même quelque amélioration après plusieurs jours et le plus atteint seul conserve une légère boiterie.

Sujet n° 13. — Neuf petits naissent le 23 juillet, après quelques jours il ne reste que 6 vivants dont la croissance paraît normale. Le 22, puis le 23 août, les 6 animaux tombent, les uns après les autres, paralysés du train postérieur ; tous succombent du 23 au 24 après avoir présenté des paralysies très accentuées.

Sujet n° 21. — Sept lapereaux naissent le 3 octobre, leur croissance se poursuit dans de bonnes conditions. Le 29 octobre, un petit meurt après avoir

été atteint d'une paralysie très nette du même type que celles déjà observées antérieurement ; dans les 3 jours suivants, les 6 autres sont trouvés morts, ce qui nous amène à faire la même remarque qu'au sujet de la lapine n° 24 : la mort n'est-elle pas survenue secondairement après des paralysies à évolution rapide ? Il est fort possible en particulier que les jeunes découverts le matin, gisant sur la litière, aient succombé après une crise paraplégique apparue brusquement dans le courant de la nuit.

En résumé, c'est à l'âge d'environ 30 jours que les accidents apparaissent, c'est-à-dire vers l'époque du sevrage. La paralysie s'installe toujours brutalement, elle frappe le train postérieur et entraîne la mort dans un bref délai. Ces symptômes ressemblent étrangement à ceux qu'EVANS et BURR puis MORELLE ont observé sur de jeunes rats allaités par des femelles carencées en facteur E, leur apparition est seulement un peu plus tardive chez le lapin ce qui tient vraisemblablement à ce que la lactation se prolonge plus longtemps chez la lapine que chez la rate.

Interprétation des résultats.

Il est un fait indiscutable, c'est que le régime I produit chez la lapine des troubles nets de la reproduction que l'on peut éviter en ajoutant à la ration des produits tels que les germes de blé par exemple.

Comment expliquer ces faits ? Quelles sont les causes que l'on peut invoquer dans l'étiologie des

troubles observés à la fois chez la mère et chez les petits à la mamelle ?

La richesse nutritive du régime I ne peut être mise en cause, nous avons déjà insisté sur l'équivalence nutritive des trois régimes I, II, III au point de vue quantitatif.

Les germes de blé étant assez riches en matières minérales, la qualité de celles-ci dans le régime I doit nous retenir un instant. On sait en effet que dans diverses espèces on a rapporté certains cas de stérilité à une alimentation déficiente en calcium, conduisant à l'hypocalcémie. Or, le foin de graminées est suffisamment riche en chaux pour que cette cause ne puisse être retenue ici.

Nous voici donc amené à étudier de plus près le rôle des vitamines apportées par les germes de blé.

Ceux-ci constituent une source importante de vitamines A et B, or le régime I n'en est pas dépourvu non plus puisque le foin et le son apportent respectivement les facteurs A et B. L'avitaminose B pourrait expliquer en particulier l'insuccès dans l'élevage des jeunes, mais deux raisons nous font écarter cette hypothèse : la forte proportion de son dans le régime et la résistance du lapin à l'avitaminose B. Il a été montré en effet que c'est une espèce réfractaire à cette carence, les bactéries intestinales doivent fournir d'après L. LAPICQUE les vitamines que la nourriture n'apporte pas (PORTIER et M^{mo} RANDOIN ; LOMBA et PORTIER).

L'avitaminose C n'est pas à retenir : les germes de blé ne renferment pas le facteur C et, raison majeure, LOMBA a montré que la lapine soumise au régime scorbutigène peut se reproduire et élever ses petits. Comme ci-dessus, LOMBA, PORTIER et M^{me} RANDOIN pensent que la synthèse de la vitamine s'opère dans l'organisme du lapin.

Le facteur D n'intervient pas non plus puisqu'il n'existe pas dans le germe de blé.

Reste enfin la question du facteur E. L'avitaminose E nous apparaît comme la seule hypothèse capable d'expliquer les troubles produits par le régime I ; c'est vraisemblablement dans une insuffisance en vitamine antistérilité qu'il faut rechercher les causes de la fertilité décroissante aboutissant à la stérilité que nous avons observée. Il ne faut pas perdre de vue que parmi les aliments qui entrent dans la composition des régimes, le germe de blé est la seule source connue de vitamine E, laquelle est d'ailleurs particulièrement importante. Le son et la farine de blé ont une valeur complètement nulle. Quant au foin de graminées, nous devons le considérer comme extrêmement pauvre puisque la fertilité réapparaît lorsqu'on lui substitue de la luzerne, que l'on sait riche en facteur E. Après la lecture tout à fait récente d'un article de VOGT-MÖLLER et BAY dans le *Veterinary journal* de juillet 1934, nous avons trouvé une confirmation de la pauvreté du foin de pré en vitamine E. Parallèlement à ce que nous observions sur le lapin, ces auteurs remarquent

que les vaches qui sont tenues exclusivement au pré semblent avoir des besoins plus grands en vitamine E que celles qui pâturent dans des champs contenant du trèfle.

Si la stérilité des femelles nous invite déjà à penser à l'avitaminose E, la paralysie des jeunes à la mamelle, si semblable à celle décrite chez le rat, vient apporter une nouvelle preuve de l'exactitude fort probable de cette hypothèse.

Conclusions.

L'administration de certains régimes naturels peut rendre la lapine inféconde. Les germes de blé, vraisemblablement grâce à leur richesse en facteur E, préviennent l'apparition de cette stérilité.

Ces expériences seraient à reprendre sur une plus grande échelle et en disposant de plus de moyens. Ce n'est que dans ces conditions que l'on pourrait réunir un nombre suffisant d'observations et entreprendre des recherches plus précises. Par exemple, il serait intéressant de rechercher si les lapines recevant le régime carencé (n° I) conservent leur fécondité, non plus en leur administrant des germes de blé en nature, mais sous forme d'extrait concentré de vitamine E. De la sorte, si les résultats concordent avec les nôtres, l'avitaminose E du lapin ne pourra être mise en doute.

Il faudrait encore étudier les répercussions du ré-

gime sur le testicule en éprouvant les mâles par des expériences de longue durée.

Enfin, la recherche d'un régime convenable pour le lapin et permettant une carence très rigoureuse en facteur E nous semble également indiquée.

CHAPITRE VI

L'avitaminose E chez l'homme et les animaux domestiques. Son traitement.

Tout récemment, l'avitaminose E est sortie du terrain purement expérimental. Les données du laboratoire ont déjà trouvé quelques applications dans la pratique, tant chez l'homme que chez nos animaux domestiques. Ainsi, les observations que nous rapportons ci-dessous prouvent qu'il peut exister des cas de stérilité qui reconnaissent pour origine une carence spontanée en vitamine E.

Le traitement se borne évidemment à apporter à l'organisme la vitamine déficiente, soit avec des aliments riches en facteur E, soit par injection parentérale d'extraits concentrés. Parmi les premiers, les germes de blé sont particulièrement indiqués. En outre, leur valeur nutritive est élevée et ils sont bien acceptés par le bétail ; d'ailleurs, il est des éleveurs qui font entrer couramment les germes de blé dans la ration de leurs animaux. Sans envisager la question des vitamines, CORNEVIN les recommandait déjà dans l'alimentation du bétail aux doses de 1 kgr. 500

par jour pour le cheval et de 0 kgr. 600 pour le mouton. Ces quantités peuvent être diminuées, l'optimum recommandé actuellement correspond à un gramme de germes par kilogramme de poids vif.

Quant aux extraits concentrés de vitamine E, on prépare surtout l'huile de germe de blé, la laitue est quelquefois utilisée,

L'avitaminose E en médecine humaine.

Bien que cette question ne ressorte pas exactement de notre domaine, elle nous paraît cependant intéressante à envisager rapidement, ne serait-ce qu'au point de vue de la pathologie comparée.

Fort peu d'observations ont été faites chez la femme, nous ne connaissons que celles de Poulsson et de VOGT-MÖLLER.

POULSSON, en 1927, signale les expériences qui ont mis en évidence le rôle des vitamines A et E sur la reproduction et se demande si des cas analogues de carences en vitamines lipo-solubles ne se produisent pas spontanément dans l'espèce humaine. Il cite comme exemple, l'histoire d'une femme de 34 ans dont les grossesses furent nombreuses ; ses deux premières donnèrent naissance à des enfants normaux mais les cinq suivantes se terminèrent par l'expulsion, avant terme, de produits mort-nés ou d'enfants chétifs qui mouraient en quelques jours. A l'occasion de chaque grossesse, cette femme subissait un examen minutieux qui n'a jamais apporté d'explica-

tion à ses avortements ; de même, l'examen anatomo-pathologique des fœtus n'a montré qu'une atrophie générale et aucune maladie spécifique.

Quelques années plus tard, VOGT-MÖLLER a publié deux cas d'avortement à répétition, observés au Danemark, traités avec l'huile de germe de blé comme source de vitamine E.

La première observation se rapporte à une femme de 24 ans qui avait avorté quatre fois au cours de la 7^e ou 8^e semaine de la grossesse. Elle était bien portante ainsi que son mari et tous deux avaient un Wassermann négatif. Traitée au début de la 5^e grossesse par injection d'huile de germe de blé, elle accoucha d'une fille vigoureuse sans que cette thérapeutique ait présenté un inconvénient quelconque.

Il s'agit, dans le second cas, d'une femme de 29 ans, mariée depuis six ans, qui avait présenté 5 avortements du 3^e au 4^e mois. Son Wassermann était négatif ainsi que celui de son mari. Elle fut traitée comme ci-dessus avec la même efficacité.

VOGT-MÖLLER fait remarquer que l'alimentation de ces deux femmes étant normale, il est possible que les besoins en vitamine E varient selon les individus. Ces essais en nombre trop limité ne conduisent pas à des conclusions définitives mais ils montrent pourtant que la vitamine E peut avoir quelque valeur dans le traitement de certains avortements chez la femme.

L'avitaminose E en médecine vétérinaire.

BOVINS.

VOGT-MÖLLER et BAY ont signalé la stérilité de la vache occasionnée par la consommation de sous-produits industriels tels que les tourteaux de coprah, de colza, les pulpes de sucrerie, etc., stérilité qu'ils rapportent à une insuffisance de ces denrées en vitamine E.

Ces auteurs ont traité douze vaches stériles, placées dans ces conditions, par des injections intramusculaires d'huile de germe de blé. Après des saillies répétées toutes les trois semaines sans résultat, ils explorent les organes utéro-ovariens par la voie rectale et n'injectent le concentré de vitamine E que si cet examen ne révèle aucune lésion anatomo-pathologique des organes génitaux. Une seule injection de 10 à 20 cm³ s'est montrée suffisante, la vache est saillie ensuite dès la première période de chaleurs après le traitement.

Celui-ci amena neuf guérisons sur les douze expériences tentées. Parmi les trois échecs, on note une vache dont la délivrance s'était compliquée de prolapsus lors du dernier vélage ; VOGT-MÖLLER et BAY estiment que ce cas devrait sans doute être exclu du nombre de leurs expériences, la stérilité pouvant être consécutive à cet accident. Ces résultats encourageants incitent VOGT-MÖLLER et BAY à entreprendre de plus nombreux essais car la vitamine E leur pa-

rait avoir une valeur thérapeutique intéressante dans le traitement de la stérilité de la vache d'origine alimentaire.

Ils entreprennent ainsi le traitement de 70 autres vaches dont 49 entrent en gestation. L'huile de germe de blé était toujours administrée par la voie intramusculaire à la dose de 20 cm³ par vache.

Divers praticiens ont déjà utilisé cette méthode dans leur clientèle, leurs résultats confirment l'efficacité du traitement. Ils font seulement remarquer que l'injection est parfois suivie d'une tuméfaction assez considérable des muscles dans lesquels elle est pratiquée, et qui diminue ensuite sans laisser de traces. Pour éviter les inconvénients de cette réaction locale, VOGT-MÖLLER et BAY recommandent maintenant l'injection hypodermique qui conduit au même succès.

TUTT traite 25 vaches stériles selon le procédé préconisé par les deux précédents auteurs, 17 deviennent gestantes après injection de 25 cm³ d'huile de germe de blé dans les muscles fessiers. Les 8 réfractaires ont reçu un autre traitement qui amena la guérison (massages ovariens, ruptures de kystes, etc.).

Se conformant encore aux premières prescriptions de VOGT-MÖLLER et BAY, TUTT recommande d'éviter l'injection dans les muscles pectoraux qui détermine une réaction forte et persistante.

ANDERSEN (1) abandonne l'administration d'extraits

1. ANDERSEN, *Medlemsblad for Den dans. Dyrlæg*, 1934, 17.

concentrés de vitamine E par la voie parentérale, il introduit des germes de blé dans la ration des vaches stériles à traiter et obtient aussi des guérisons fréquentes.

Le D^r AYMARD, vétérinaire à Corbeil, rapporte dans sa thèse l'observation suivante : « M. G. M..., cultivateur à Fontenay-le-Vicomte, présente cinq fois consécutives sa meilleure vache au taureau sans obtenir la fécondité.

« Nous conseillons un produit vitaminé, riche en facteur E, et la saillie suivante amène la fécondation. »

OVINS.

Après avoir rappelé les troubles déterminés chez le rat par l'avitaminose E, VELU, dans une communication à l'Académie vétérinaire, établit un rapprochement entre cette carence et les difficultés rencontrées dans l'élevage des moutons au Maroc : « Ces constatations, faites uniquement sur le rat, prêtent à des comparaisons troublantes avec la stérilité de certains de nos géniteurs, la faible natalité des années de disette et surtout avec l'opinion des éleveurs indigènes rapportée par MONTÉGUT, sur la possibilité de la fécondation des brebis, la mort rapide des fœtus, leur disparition et la réapparition des chaleurs. »

PORCINS.

Encouragés par les succès obtenus avec l'huile de germe de blé dans l'espèce bovine, VOGT-MÖLLER et

BAY essaient d'appliquer le même traitement à certaines truies stériles. Ils obtiennent d'aussi bons résultats, l'effet produit par la vitamine E est aussi favorable que chez la vache : environ 70 % des animaux traités entrent en gestation.

Bien que VOGT-MÖLLER et BAY ne croient pas que la vitamine E ait un rôle à jouer dans l'apparition des chaleurs, ils citent cependant un cas assez troublant : il s'agit de 6 truies qui restaient frigides après un part normal, à titre d'expérience on leur injecte à chacune 10 cm³ d'huile de germe de blé et 11 à 14 jours après toutes les six entraient en chaleurs.

Citons encore une autre observation d'AYMARD : « M. J..., éleveur à Courcouronnes, possédait six truies qui, malgré des saillies répétées, n'entraient pas en gestation.

« Il en vendit deux, mais devant les résultats pitoyables de la vente, il nous fit appeler pour nous demander si nous ne pourrions pas lui indiquer un traitement pouvant permettre la fécondité des truies lui restant.

« Nous conseillons l'emploi d'aliments chargés en facteur E, c'est-à-dire auxquels on a mélangé du lait additionné d'huiles de germes de blé et de riz.

« Le résultat de leur emploi fut décisif, trois furent fécondées par la première saillie qui suivit, une seule fut présentée deux fois à l'étalon, et à la mise bas on obtint des portées normales. »

LAPINS.

L'étude de la stérilité du lapin, produite par des régimes naturels et traitée par des aliments riches en vitamine E, fut l'objet de nos expériences. D'accord avec BARTOLINI (1), le lapin nous paraît sensible à la carence E.

MARTRES ET FOUINES.

Parlant de vitaminothérapie avec le D^r ZABOROWSKI, celui-ci nous a fait part d'une observation qui n'a pas été publiée.

L'élevage des martres et des fouines, tenté depuis peu en France, se heurte à de grosses difficultés par le fait que la captivité entraîne après quelques mois, dans tous les élevages, une stérilité définitive. C'est là, évidemment, un obstacle qui jette un tort considérable à la production de ces fourrures, les méthodes d'élevage imposées aux animaux ne permettant qu'une reproduction très limitée.

Mais si l'on considère les conditions de vie de ces animaux, très éloignées de la nature, l'hypothèse d'une carence alimentaire et en particulier d'une insuffisance en vitamine E peut paraître vraisemblable. Pour vérifier si cette théorie présentait un intérêt pratique, l'expérience fut tentée dans deux élevages, à Laroche (Finistère) et à Trélissac (Dordogne), en enrichissant les aliments avec des produits vitaminés particulièrement riches en facteur E.

1. BARTOLINI, *Rec. sudamer. endocrinol., immunal.*, 1930, 13.

Après divers procédés qui s'avouèrent inefficaces, cet essai fut couronné de succès puisqu'il devint possible d'obtenir ainsi la reproduction des martres et des fouines en captivité.

OISEAUX.

D'après CARD (1), les volailles utilisent également la vitamine E.

A la station de pathologie aviaire de l'Ecole d'Alfort, WAGON a recherché si l'introduction de germes de blé dans la ration des poules amenait des variations de la ponte. Les vitamines apportées par les germes, et en particulier le facteur E, se sont montrées favorables à la production des œufs.

Ces expériences ont éprouvé différentes catégories de pondeuses : des poulettes, des poules de deux ans, des poules de quatre ans non sélectionnées et enfin des volailles sélectionnées.

1° *Poulettes*. — Dans la première année de ponte, les vitamines du germe de blé restent sans effet sur la ponte. De janvier à juillet, 5 poulettes, recevant 10 gr. de germes par jour et par oiseau, fournissent 364 œufs et les 5 sujets témoins, 361 œufs. Cette différence de 3 œufs est donc insignifiante.

2° *Poules de deux ans*. — Dans les mêmes conditions, les résultats enregistrés ont été les suivants :

1 ^{er} parquet (germes de blé).....	373 œufs
2 ^e parquet (témoins)	307 œufs

1. CARD, *Poultry Science*, 1929, 8.

La différence en faveur des germes de blé est ici beaucoup plus nette, on note une surproduction de 13,2 œufs par volaille.

1 ^{er} parquet (germes de blé).....	269 œufs
2 ^e parquet (témoins).....	199 œufs

3° *Poules de quatre ans.* — Huit sujets répartis en deux parquets ont pondu de février à juillet :

1 ^{er} parquet (germes de blé).....	269 œufs
2 ^e parquet (témoins).....	199 œufs

Chez ces volailles âgées, les résultats sont donc encore plus satisfaisants, l'augmentation de la ponte atteint 17,5 œufs par oiseau.

4° *Pondeuses sélectionnées.* — Deux parquets de 60 sujets de 2 à 4 ans sont mis en observation de mars à octobre. Le premier parquet qui recevait 5 gr. de germes par tête et par jour fournit 479 œufs de plus que le parquet témoin, ce qui représente une différence d'environ 8 œufs par oiseau.

Sauf dans la première année de ponte, les germes de blé influencent donc favorablement la production des œufs et l'auteur pense que la vitamine E jouerait un rôle bienfaisant chez les poules pondeuses.

WAGON observe encore que les œufs qui proviennent des sujets recevant des germes de blé fournissent un pourcentage plus élevé à l'éclosion ; la vitamine E favorise-t-elle l'éclosion ? ou est-ce plutôt la vitamine B qui agirait en augmentant l'épaisseur de la coquille ?

L'élevage en cage de certains oiseaux exotiques, tels que les perruches, ne permet pas d'obtenir une reproduction satisfaisante, l'arrêt de l'œuf, non calcifié, dans l'oviducte, amène fréquemment la mort des femelles. Après avoir pensé à un trouble du métabolisme du calcium et essayé sans succès divers médicaments récalcifiants, l'huile de foie de morue, Ed. DECHAMBRE a obtenu l'augmentation des œufs pondus et fécondés en distribuant du blé germé aux perruches. Outre l'existence des vitamines B et C dans le blé germé, la présence du facteur E explique les bons résultats obtenus.

Signalons enfin que VOGT-MÖLLER va bientôt publier quelques résultats expérimentaux qui montrent l'importance de la vitamine E dans le développement de l'embryon du poussin.

Conclusion.

L'existence d'une vitamine E antistérilité a été bien démontrée. Elle est lipo-soluble et thermostable, son analogie avec les hormones sexuelles est discutée. Le facteur E est surtout répandu dans les végétaux (germes de céréales, laitue), les tissus animaux en sont généralement pauvres.

Son absence entraîne à la longue la stérilité définitive du mâle, par dégénérescence des éléments nobles du testicule. Chez la femelle, le processus normal de la gestation s'arrête au stade de la nidation de l'œuf, enfin les jeunes à la mamelle sont frappés de paralysies vers l'âge du sevrage. La stérilité du mâle reste incurable, au contraire la fertilité de la femelle réapparaît avec un régime normal, non dépourvu de vitamine E.

Les vitamines A et B exercent aussi une action sur les glandes génitales : troubles de la spermatogénèse et arrêt de l'ovulation. Le facteur B agit en outre sur la lactation.

Les germes de blé sont considérés comme une source intéressante de ces trois vitamines. C'est l'aliment le plus riche en facteur E qui soit connu jusqu'alors et une des réserves les plus importantes de facteur B.

Jusqu'ici c'est le rat qui a été utilisé comme réactif pour étudier expérimentalement l'avitaminose E,

mais d'après nos expériences, le lapin paraît suffisamment sensible à cette carence pour que d'autres recherches soient entreprises. Un régime composé de foin de graminées, de son et de farine de blé permet l'entretien de la lapine mais n'assure pas la reproduction : la fécondité décroît rapidement, la mortalité des petits est très élevée et la paralysie décrite chez les jeunes rats s'observe aussi chez les lapereaux. Les aliments riches en vitamine E, comme les germes de blé, préviennent l'apparition de ces accidents.

L'étude expérimentale du facteur E, appliquée à la clinique, apporte de nouvelles précisions dans l'étiologie et le traitement de la stérilité des femelles dans diverses espèces animales. L'avitaminose E peut être mise en cause dans certains cas et deux moyens permettent de la combattre efficacement : ingestion de produits riches en facteur E ou injection d'extraits concentrés de cette vitamine.

Ces notions toutes nouvelles résultent de constatations encore peu nombreuses, mais il faut penser qu'elles conduiront bientôt à d'intéressants développements qui agrandiront le champ de la vitaminothérapie.

Vu : le Président de la thèse,
BINET.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALQUIER (J.). — Valeur alimentaire des gros sons de blé (*Bull. soc. sc. hyg. alim.*, 1926, 14, 484).
- ANDEREGG (L. T.). — Diet in relation to reproduction and rearing of young (*Journ. biol. chem.*, 1924, 59, 587).
- ARVAY (A.). — V. VERZAR.
- AYMARD (M.). — Essais de vitaminothérapie vétérinaire (*Th. vét.* Paris, 1933).
- BAY (F.). — V. VOGT-MÖLLER.
- BEARD (H. H.). — Studies in the nutrition of the white mouse.
IV. — The relation between diet and reproduction
(*Amer. J. of physio.*, 1925, 75, 682).
- BECKER (J. E.). — V. SIMMONDS.
- BISHOP (K. S.). — V. EVANS.
- CARMAN (J. S.). — V. MATILL.
- CLAYTON (M. M.). — V. MATILL.
- CONKLIN (R. E.). — V. MATILL.
- DECHAMBRE (Ed.). — Les graines germées dans l'alimentation des oiseaux de cage (*L'orient. vétér.*, 1933, n° 2, 9).
- Les graines germées dans l'alimentation des animaux
(*Bull. soc. vétér. prat.*, 1934, 18, 161 et 190).
- DIAKOV (F. A.) et KRIZENECKY (J. K.). — Vitamin E. and pituitary hormone (*Proceedings of soc. exp. biol. and med.*, 1933, 31, 58 et 59).
- DRUMOND (J. C.). — Les points de vue récents sur le problème des vitamines (*Rev. génér. sc. pures et appl.*, 1926, 37, 262).

EDDY (W.). — Nutrition (Londres, 1929).

EVANS (H. M.). — La vitamine liposoluble E et la reproduction chez les mammifères (*Bull. Soc. sc. hyg. alim.*, 1928, 16, 382).

- The effects of inadequate vitamin A on the sexual physiology of the female (*Journ. bio. chem.*, 1928, 77, 651).
- Vitamin E (*Journ. am. med. assoc.*, 1932, 99, 469).
- Spontaneous deciduomata in pseudopregnancy with low vitamin E (*Am. journ. physio.*, 1928, 85, 149).
- Testicular degeneration due to inadequate vitamin A in cases where E is adequate (*American j. of physio.*, 1932, 99, 477).

EVANS (H. M.) and BISHOP (K. S.). — The existence of a hitherto unrecognized dietary factor essential for reproduction (*Science*, 1922, 56, 650).

- Existence of a hitherto unknown dietary factor essential for reproduction (*Journ. am. med. assoc.*, 1923, 81, 889).

EVANS (H. M.) and BURR (G. O.). — The antisterility vitamin fat-soluble E (*University of California press*. Berkeley, 1927).

- Vitamin E (*Journ. am. med. assoc.*, 1927, 88, 1462; 1927, 89, 1587).
- On the amount of vitamin B required during lactation (*Jour. bio. chem.*, 1928, 76, 264).
- Development of paralysis in the suckling young of mothers deprived of vitamin E (*Jour. bio. chem.*, 1928, 76, 273).

FREYTAG (F. C.) and SMITH (H. G.). — The insaponifiable lipids of beef liver. II. vitamin A and E (*Journ. bio. chem.*, 1933, 100, 319).

FUNK (C.). — La classification des vitamines (*Progr. med.* 1925, 24, 902).

- Essai de classification des vitamines (*Bull. soc. Ch. bio.*, 1925, 7, 1017).
- GOTTA (H.). — Vitamine B et glandes sexuelles (*C. r. soc. bio.*, 1923, 88, 373).
- GRIJNS (C.). — Régime et reproduction (Wageningen, 1929). (Vu dans *Bull. soc. sc. hyg. alim.*, 1930, 18, 34).
- HORVATH (A. A.). — La valeur physiologique de la graine de soja et de ses sous-produits (Princeton, 1929). (Vu dans *Bull. soc. sc. hyg. alim.*, 1930, 18, 36).
- JOLLES (A.). — Die Vitamine (Leipzig und Wien, 1932).
- JONES (R. L.). — V. NELSON.
- KEMPSTER (H. L.). — V. PALMER.
- KIK (M. C.). — V. SURE.
- KNUDSON (A.). — V. RANGLES.
- KOKAS (E.). — V. VERZAR.
- KRIZENECKY (J. K.). — V. DIAKOV.
- KÜHNAU (J.) und STEPP (W.). — Vitamin und Hormone (*Münch. med. wochens.*, 1933, 80, 87).
- LECOQ. (R.). — Les progrès récents de nos connaissances sur l'alimentation et la nutrition. B. La vitamine de reproduction et de lactation (*Bull. sc. pharmaco.*, 1927, 34, 448).
- Les aliments et la vie (Paris, Vigot 1929).
- Le lait envisagé comme aliment complet et biologiquement équilibré (*Bull. soc. sc. hyg. alim.*, 1930, 18, 485).
- LESNE (E.) et VAGLIANO (M.). — Avitaminose et lactation (*Communication faite au XVI^e congrès français de médecine.* Paris 1922).
- LOMBA (J.-L.). — La lapine soumise à un régime scorbutigène peut se reproduire et les petits nourris de son lait ont une croissance normale (*C. r. soc. bio.*, 1923, 89, 24).
- LOMBA (J.-L.) et PORTIER (P.). — Sur le mécanisme physiolo-

gique de la résistance du lapin à l'avitaminose (*C. r. acad. sc.*, 1921, 172, 1682);

Mc COLLUM (E.-V.). — V. SIMMONDS.

MACOMBER (D.). — Studies of reproduction in the rat. III. Vitamin E neutralized when mixed with lard (*The new engl. Journ. of med.*, 1933, 209, 1235).

MASON (K.-E.). — Testicular degeneration in albino rats fed a purified food ration (*The journ. of exper. zoology*, 1926, 45, 159).

MATILL (H.-A.), CARMAN (J.-S.), and CLAYTON (M.-M.). — The nutritives properties of milk. III. The effectiveness of the X substance in preventing sterility in rats on milk ration high in fat (*Journ. bio. chem.*, 1924, 61, 729).

MATILL (H.-A.) and CLAYTON (M.-M.). — Further observations on the relation of vitamin E to reproduction in rats on synthetic and milk diets (*Journ. bio. chem.*, 1926, 67, 459).

— Vitamin E and reproduction on synthetic and milk diets (*Journ. bio. chem.*, 1926, 68, 665).

MATILL (H.-A.) and CONKLIN (R.-E.). — The nutritive properties of milk with special reference to reproduction in the albino rat. I (*Journ. bio. chem.*, 1920, 44, 137).

MATILL (H.-A.) and STONE (N.-C.). — The nutritive properties of milk with special reference to reproduction in the albino rat. II (*Journ. bio. chem.*, 1923, 55, 443).

MATILL (H.-A.). — V. aussi OLCOTT, OLCOVITCH.

MENDEL (L.-B.) and VICKERY (H.-B.). — The vitamins of water cress (*Nasturtium officinale*) (*Journ. home economics*, 1930, 22, 581).

MORELLE (J.). — Influence de la privation de vitamine E chez le rat au cours de la lactation (*C. R. soc. bio.*, 1931, 108).

MILLER (H. G.) and YATES (W. W.). — The relation of natural

foodstuffs and their treatment on growth and reproduction (*Journ. bio. chem.*, 1924, 62, 259).

NELSON (V. E.), OHRBECK (E.), JONES (R. L.) and TAYLOR (N. W.). — Cod liver oil for reproduction (*Am. j. of physio.*, 1928, 85, 476).

NETTER (R.). — V. RANDOIN.

OHRBECK (E.). — V. NELSON.

OLCOTT (H. S.). — Preparation and properties of concentrate of vitamin E from lettuce (*Journ. bio. chem.*, 1932, 97, X).

OLCOTT (H. S.) and MATILL (H. A.). — The insaponifiable lipids of lettuce. II. Fractionation (*Journ. bio. chem.*, 1931, 93, 65).

— Vitamin E. I. Some chemical and physiological properties (*Journ. bio. chem.*, 1934, 104, 423).

OLCOVITCH (H. S.) and MATILL (H. A.). — Isolation of the natural anti-oxydant of lettuce (*Journ. bio. chem.*, 1931, 92, Sc. proceed. XXXI).

PAGNIEZ (P.). — La question de la vitamine E (*Presse Méd.*, 1932, 40, 261).

PALMER (L. S.) and KEMPSTER (H. L.). — Relation of plant carotinoids to growth, fecundity and reproduction of fowls (*Journ. bio. chem.*, 1919, 39, 299).

— The influence of specific feeds and certain pigments on the color of the egg yolk and body fat of fowls (*Journ. bio. chem.*, 1919, 39, 313).

PORTIER (P.) et RANDOIN (Mme L.). — Création de vitamines dans l'intestin des lapins recevant une nourriture stérilisée à haute température (*C. r. acad. sc.*, 1920, 170, 478).

PORTIER (P.). — V. aussi LOMBA.

POULSSON (E.). — Bemerkungen über fettlösliche Vitamine und Sterilität (habituellen abort) (*Munch. mediz. Wochensc.*, 1927, 74, 674).

PRAT (G.). — Vitamines. Vitaminothérapie. Essais thérapeuti-

ques par les graines germées (*Th. doct. med.* Paris, 1930).

RANGLES (F. S.) and KNUDSON (A.). — Studies on cholesterol. I. Synthesis of cholesterol in the animal body (*Journ. bio. chem.*, 1925, 66, 459).

RANDOIN (Mme L.). — Les origines et l'état actuel de la question des vitamines (*Bio. méd.*, 1931, 8).

RANDOIN (Mme L.) et NETTER (R.). — Vitamine de reproduction et vitamines de croissance lipo-solubles (*Bull. soc. ch. bio.*, 1934, 16, 581).

RANDOIN (Mme L.) et SIMONNET (H.). — Les données et les inconnues du problème alimentaire. La question des vitamines (Presses universitaires de France. Paris, 1927).

— Les vitamines (A. Colin. Paris, 1932).

RANDOIN (Mme L.). — V. aussi PORTIER.

SCHEUNERT (A.). — Ueber den Gehalt von Weizen-und Roggenkeimen an Vitaminen (*Biochem. Zeitsch.*, 1927, 183, 113).

SIMMONDS (N.), BECKER (J. E.) and MC. COLLUM (E. V.). — The relation to vitamin E to iron assimilation (*Jour. bio. chem.*, 1927, 74. *Sc. proceed.* LXVIII).

SIMONNET (H.). — L'analyse biologique du lait au point de vue des vitamines (*Bull. soc. sc. hyg. alim.*, 1922, 10, 125).

— Le facteur lipo-soluble A, la croissance et la reproduction (*Th. sc. natur.* Paris, 1925).

— La question des vitamines. I. Le facteur lipo-soluble (*Bull. soc. ch. bio.*, 1923, 5, 539).

— Le facteur lipo-soluble A et les fonctions de reproduction (*La médecine*, 1925, 6, 935).

— Aperçus sur les vitamines et les avitaminoses (*Paris méd* 1931, 21, 485).

SIMONNET. (H.). — V. aussi RANDOIN (Mme L.)

SINDONI (M.). — V. ZAGANI

SMITH (H. G.). — V. FREYTAG.

SMITH (M. E.). — V. SURE.

STEENBOCK (H.). — V. WADDEL

STEPP (W.). — V. KÜHNNAU.

STONE (N. C.) — V. MATILL.

SURE (B.). — Dietary requirements for reproduction. I. The nutritive value of milk proteins from the standpoint of reproduction (*Journ. bio. chim.*, 1924, 58, 681).

— II. The existence of a specific vitamin for reproduction (*Journ. bio. chem.*, 1924, 58, 693).

— III. The existence of the reproductive dietary complex (vitamin E) in the ether extracts of yellow corn, wheat embryo and hemp seed (*Journ. bio. chem.*, 1924, 62, 371).

— IV. Solubility of the reproductive dietary complex (vitamin E) in various organic solvents (*Journ. bio. chem.*, 1925, 63, 211).

— The role of vitamin E in lactation (*Journ. bio. chem.*, 1926, 67, *Sc. proceed.* XLIX).

— V. The role of various vegetable and fruit oils in fertility and lactation (*Journ. bio. chem.*, 1926, 69, 29).

— VI. Type of sterility produced on a skimmed milk reproduction deficient diet (*Journ. bio. chem.*, 1926, 69, 41).

— VII. The existence of a lactation-promoting factor in the insaponifiable matter from wheat oil (*Journ. bio. chem.*, 1926, 69, 53).

— VIII. Further studies of a skimmed milk powder reproduction deficient diet (*Journ. bio. chem.*, 1927, 74, 37).

— IX. Cod liver oil versus wheat oil as source of vitamin E (*Journ. bio. chem.*, 1927, 74, 45).

— X. Vitamin B requirements for normal lactation (*Journ. bio. chem.*, 1927, 74, 55).

- XI. The potency of butter fat in vitamin E (*Jour. bio. chem.*, 1927, 74, 71).
- Dietary requirements for fertility and lactation. XIII. Storage of fat-soluble vitamin for lactation, with some observations on the cod liver oil requirements of nursing young (*Journ. bio. chem.*, 1928, 76, 659).
- XV. The inefficiency of the lactating mother (*mus norvegicus albus*) in secreting vitamin B in the milk and the relation of this phenomenon to infant mortality (*Journ. bio. chem.* 1928, 76, 685).
- SURE (B.) KIK (M. C.) and WALKER (D. J.). — The effect of avitaminosis on hematopoietic function. III. Vitamin E deficiency (*Journ. bio. chem.*, 1929, 83, 401).
- SURE (B.), SMITH (M. E.), KIK (M. C.) and WALKER, (D. J.). — Specific effect of vitamin B on lactation, growth and blood chemistry (*Journ. bio. chem.*, 1931, 92, *Sc. proceed.* VIII).
- SURE (B.) and WALKER (D. J.). — Dietary requirements for fertility and lactation. XXIII. The specific effect of vitamin B on lactation (*Journ. Bio. chem.*, 1931, 91, 69).
- TAYLOR (N. W.). — V. NELSON.
- THIROUX (A.). — Vitamines et avitaminoses. I. (*Biol. med.*, 1934, 24, 1).
- Vitamines et avitaminoses. II. (*Biol. med.*, 1934, 24, 113).
- TUTT (J. F.). — The treatment of sterility in cows with wheat germ oil (vitamin E) (*The veter. journ.*, 1933, 89, 416).
- VAGLIANO (M.). — V. LESNÉ.
- VELU (C.). — Un chapitre délaissé de la pathologie marocaine : les maladies de la nutrition (*Bull. Acad. vétér.*, 1931, 4, 71).
- VERZAR (F.), ARVAY (A.) und KOKAS (E.). — Der Grundstoffwechsel von Vitamin-E-frei ernährten Ratten und die Ergänzung des E-Vitamin-Mangels durch Hypophysen-

1152. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine Paris. — 2-35
